



R. Zander

Flüssigkeitstherapie

Für ihre konstruktive Unterstützung bei der Erstellung dieses Booklets möchte ich mich bei Frau Kerstin Faude besonders bedanken, RZ.

Univ.-Prof. Dr. med. R. Zander
Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Universität Mainz
Duesbergweg 6
55128 Mainz, Germany

Telefon +49 (0) 6131-39-25930
Fax +49 (0) 6131-39-24079
E-mail: zander@uni-mainz.de
www.Physioklin.de

Bibliographische Informationen wurden durch Die Deutsche Bibliothek veröffentlicht.

Die Deutsche Bibliothek führt diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; nähere bibliographische Daten sind im Internet erhältlich, unter: <http://dnb.ddb.de>

© Bibliomed – Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen 2006

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Printed in Germany

ISBN 3-89556-040-5
Nicht im Buchhandel erhältlich

R. Zander

Flüssigkeitstherapie

Inhalt

1. Warum ein Booklet	7
2. Volumenersatz und Flüssigkeitszufuhr: Zwei Teile der Flüssigkeitstherapie	8
3. Warum balancierte Lösungen?	10
4. Wie sollte eine balancierte Lösung zusammengesetzt sein?	11
4.1. Kationen	12
4.2. Chlorid	12
4.3. Bikarbonat und Dilutions- oder Verdünnungsazidose	14
4.4. Metabolisierbare Anionen	15
4.4.1. Azetat	17
4.4.2. Laktat	21
4.4.3. Malat	25
4.4.4. Glukonat	25
4.4.5. Zitrat	26
5. Isotonie	27
6. Osmolarität (mosmol/l) und Osmolalität (mosmol/kg H ₂ O) einer Infusionslösung	28
7. Hypotone Infusionslösungen und intrakranieller Druck (ICP)	30
8. Wirkung einer Infusionslösung auf den Säure-Basen-Haushalt eines Patienten	33
8.1. Base Excess und Mortalität bei Polytrauma-Patienten	33
8.2. Deklaration	35
8.3. Welche Bedeutung hat ein BEpot von 0 mmol/l für den Patienten ?	36
9. Differenzierung zwischen Volumen-Ersatz und Flüssigkeitszufuhr	37
9.1. Klinische Physiologie der Flüssigkeitsräume	37

9.2. Vermeintlicher Volumen-Ersatz über eine Flüssigkeitszufuhr	39
9.3. Flüssigkeits-Hyperhydratation – Lungenödem	42
9.4. Flüssigkeits-Hyperhydratation - Zunahme des Körpergewichts	43
9.5. Zielparameter einer Volumentherapie	45
9.6. Ab welchem Volumenverlust ist die Flüssigkeitszufuhr durch einen Volumenersatz abzulösen?	46
10. Zusammenfassung	48
Literatur	51
Abkürzungen	73

1. Warum ein Booklet?

Vor dem Hintergrund, dass 0,9 % NaCl die am häufigsten verwandte Infusionslösung [183] vor allem in der perioperativen Phase ist [158], wird 2003 unter dem Titel „(Ab)normal saline“ [158] die Mahnung veröffentlicht „Clinicians should be aware of the shortcomings of both 0.9 % saline and Hartmann's solution“. Immerhin können in 25 britischen Hospitälern weniger als 50 % der Chirurgen nach 1 Jahr Tätigkeit die Natrium-Konzentration von 0,9 % NaCl benennen [111], und unter Anästhesisten im 6. Jahr kennen nur 1 % die korrekte Zusammensetzung von 0,9 % NaCl und Hartmann's Lösung (Ringer-Laktat) [203].

Das geringe Interesse an der Zusammensetzung von Infusionslösungen führt seit Jahrzehnten zu erheblichen Problemen bei der Flüssigkeitstherapie mit einem undifferenzierten Einsatz für den Volumen-Ersatz und die Flüssigkeitszufuhr: „Fluid is poured into the interstitial space on clinical information gained from changes in the intravascular space, such as blood pressures, pulse rate, peripheral temperature, urine output, etc. The end point ... peripheral or pulmonary oedema“ [190].

2. Volumenersatz und Flüssigkeitszufuhr: Zwei Teile der Flüssigkeitstherapie

Eine differenzierte, intravenöse Flüssigkeitstherapie verfolgt grundsätzlich folgende Ziele, nämlich entweder das

- intravasale Flüssigkeitsvolumen (IVFV, Blutvolumen) oder das
- extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen (Extrazellularraum, ECFV) oder schließlich
- das extra- und das intrazelluläre Flüssigkeitsvolumen zu therapieren.

Die Zusammensetzung der Lösungen und die Indikation für Ihre Applikation müssen sich streng am zu therapierenden Flüssigkeitsraum orientieren. Unterscheidungen nach intra-, peri- und postoperativ bzw. perioperativ und intensivmedizinisch erscheinen nicht mehr nützlich.

Ein Volumenersatz soll einen Verlust an intravasalem Volumen (IVFV) ersetzen und eine Hypovolämie zur Sicherung von Hämodynamik und Vitalfunktionen beheben. Dies erfolgt mit einer weitgehend physiologisch zusammengesetzten Lösung inklusive kolloidosmotisch und osmotisch wirksamer Komponenten (isoonkotisch und isoton) [209].

Eine Flüssigkeitszufuhr hingegen strebt den Ausgleich bzw. die Kompensation eines drohenden oder existierenden Flüssigkeitsmangels (ECFV) infolge kutaner, enteraler oder renaler Verluste an. Dies erfolgt mit einer weitgehend physiologisch zusammengesetzten Lösung inklusive aller osmotisch wirksamer Komponenten (isoton).

Die Elektrolyttherapie – bzw. Osmotherapie schließlich hat zum Ziel, physiologische Verhältnisse im Gesamt-Organismus (ICFV und ECFV) herzustellen, wenn kutane, enterale oder renale Verluste die Zusammensetzung und/oder das Volumen eines oder beider Räume verändert haben.

Die Prinzipien der parenteralen (intravenösen) Flüssigkeitstherapie sind in Tab. 1 schematisch wiedergegeben. Die Therapiebeispiele sind wie folgt zu charakterisieren:

Eine kolloidale Lösung mit einem physiologischen kolloidosmotischen Druck verteilt sich praktisch ausschließlich im Intravasalraum (IVFV), eine isotone Elektrolyt-Lösung im gesamten Extrazellulärraum (Plasma und interstitieller Raum) und eine Glukose-Lösung im totalen Gesamtkörperwasser des Organismus (TBFV).

Die Bezeichnung „in vitro isoton“ soll zum Ausdruck bringen, dass diese Lösung (s. u.) in vitro eine physiologische Osmolalität aufweist, in vivo aber wie reines Wasser wirkt, weil die Glukose schnell in den Intrazellulärraum eintritt und dort metabolisiert wird.

Tabelle 1:

Flüssigkeitsräume als Ziel intravenöser Flüssigkeitstherapie und typische IV-Lösungen

	Flüssigkeitsraum	Zusammensetzung	typische IV-Lösung
Volumen-Ersatz	IVFV	isoonkotisch isotonisch isoionisch	6 % HES 130 in balancierter Lösung
Flüssigkeits-zufuhr	ECFV	isotonisch isoionisch	Balancierte Lösung (obsolet: physiologi- sche Kochsalzlösung, Ringer-Laktat)
E-Lyte- oder Osmotherapie	TBFV	H ₂ O isotonisch in vitro	5%ige Glukose-Lösung

3. Warum balancierte Lösungen?

Eine balancierte Elektrolytlösung zeigt das physiologische Elektrolytmuster des Plasmas mit Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium sowie Chlorid und ihren Beiträgen zur Osmolalität sowie einen physiologischen Säure-Basen-Status mit Bikarbonat oder ersatzweise metabolisierbaren Anionen. Die Infusion einer derart balancierten Lösung kann – außer beim Volumen – keinen therapeutischen (iatrogenen) Fehler verursachen.

Bereits 1970 wird in einem Letter to the editor (JAMA) unter dem Titel „Normal“ 0.9 % salt saline is neither „normal“ nor physiological“ [198] eine Definition genannt: „A balanced multiple electrolyte solution isotonic with plasma and containing sodium, potassium, calcium, magnesium, chloride, and dextrose in concentrations physiologically proportionate to the corresponding plasma constituents would be far superior as a routine replacement and maintenance therapeutic solution“. Diese Definition wird in 2000 „Call for a new crystalloid fluid“ [41] erweitert, die alte Forderung nach „A solution containing sodium bicarbonate“ [56] wird aufgegriffen, weil klar wird, dass „The predominate physiologic deficit is metabolic acidosis“ [127]. Appelle werden publiziert [54, 124, 128] „We encourage anaesthesiologists to consider the role of fluids in acid-base change“, acid base disorders may be avoided“.

Diese Entwicklung einer balancierten Lösung wird aktuell in 2003 [158] wie folgt zusammengefasst: „The attempt to find a truly physiological crystalloid preparation for both scientific and clinical work has been going on for over three-quarters of a century, and the results have inevitably been a compromise.“

Allerdings gibt es auch Widerspruch zu diesem Konzept der physiologisch zusammengesetzten balancierten Lösungen zum Volumen-Ersatz und der Flüssigkeitszufuhr, vereinfacht ausgedrückt eine Flüssigkeitstherapie mit unterschiedlich zusammengesetzten Lösungen mit dem Ziel, physiologische Verhältnisse zu erhalten oder wiederherzustellen [44].

4. Wie sollte eine balancierte Lösung zusammengesetzt sein?

Das physiologische Elektrolytmuster des Plasmas ist weitgehend nachzubilden, und zwar die Kationen entsprechend ihrer Bedeutung Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium und die Anionen Chlorid und Phosphat sowie insbesondere Hydrogenkarbonat (Bikarbonat).

Die physiologische Zusammensetzung des Plasmas ist in Tab. 2 beschrieben, namentlich im Vergleich zu zwei häufig eingesetzten Lösungen, einer kolloidalen (6 % HES in 0,9 % NaCl) und einer kristalloiden (Ringer-Laktat).

Tabelle 2:

Zusammensetzung von Plasma und gebräuchlichen Infusionslösungen

	Plasma	6 % HES in 0,9 % NaCl	Ringer- Laktat
Na ⁺ (mmol/l)	142	154	130
K ⁺ (mmol/l)	4,5		5
Ca ²⁺ (mmol/l)	2,5		1
Mg ²⁺ (mmol/l)	1,25		1
Cl ⁻ (mmol/l)	103	154	112
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	24		
Laktat ⁻ (mmol/l)	1,5		27
Azetat ⁻ (mmol/l)			
Malat ²⁻ (mmol/l)			
Kolloid (g/l)	Albumin: 30 - 52 g/l	Stärke: 60 g/l	
Proteinat ⁻ (mmol/l)	20		

Mit einer derart balancierten Lösung werden automatisch jegliche Elektrolyt-Abweichungen im gesamten Extrazellularraum des Patienten korrigiert. Für den Arzt hat dies den entscheidenden Vorteil, dass – abgesehen vom zugeführten Volumen – eine Überdosierung mit Sicherheit ausgeschlossen ist.

4.1. Kationen

Natrium bestimmt entscheidend das Volumen des Extrazellularraumes (ECFV) und damit automatisch auch das effektiv zirkulierende Blutvolumen (BV, IVFV). Wenn die Natrium-Konzentration einer balancierten Lösung 138–146 mmol/l beträgt, wird die normale Plasma-Konzentration mit 142 mmol/l ausreichend abgebildet.

Kalium als dominierendes Kation des Intrazellularraumes (ICFV) ist elektrophysiologisch wirksam, insbesondere bei den Rhythmusstörungen des Herzens, und entscheidend für die Nierenfunktion. Die normale Plasma-Konzentration beträgt 4,5 mmol/l, woraus eine Kalium-Konzentration für eine balancierte Lösung von 4–5 mmol/l abgeleitet wird.

Wegen der Bedeutung von Kalzium für die Erregbarkeit von Neuronen, der elektromechanischen Kopplung von Muskelzellen und der Beteiligung an der Blutgerinnung sowie von Magnesium für die neuromuskuläre Erregbarkeit sollten die normalen Plasma-Konzentrationen von 2,5 mmol/l (5,0 mval/l) für Kalzium und 1,25 mmol/l (2,5 mval/l) für Magnesium in etwa gelten.

4.2. Chlorid

Neben dem Kation Natrium ist Chlorid das bedeutendste Anion des Extrazellularraumes.

Es macht ein Drittel der extrazellulär osmotisch wirksamen Teilchen aus und ist damit nach Natrium bestimmend für das Volumen des Extra-

zellularraumes. Zusätzlich ist es für die Einstellung des Membranpotenzials verantwortlich. Die normale Plasma-Konzentration beträgt 103 mmol/l, die im Idealfalle in einer balancierten Lösung mit 100–106 mmol/l nachgebildet wird, was allerdings nur schwer zu erfüllen ist.

Zum Vergleich: Die klassische, so genannte physiologische NaCl-Lösung (0,9 g/dl) hat mit 154 mmol/l Natrium und 154 mmol/l Chlorid viel zu hohe Konzentrationen. Eine Ringer-Laktat-Lösung (RL) hat mit 130 mmol/l eine zu niedrige Natrium- und mit 112 mmol/l eine zu hohe Chlorid-Konzentration.

Gibt es Argumente gegen eine zu hohe Chlorid-Konzentration?

Solche Argumente bestehen tatsächlich, wie aus verschiedenen Tierexperimenten abgeleitet werden kann [94, 153, 204, 205].

Eine Erhöhung der Chlorid-Konzentration des Extrazellularraumes, nicht der Natrium-Konzentration, verursacht eine spezifisch renale Vasokonstriktion mit Abnahme der GFR (glomeruläre Filtrationsrate), also der Diurese. Eine Hyperchlorämie um 12 mmol/l (auf 115 mmol/l) führt zu einer Zunahme des renalen Gefäßwiderstandes um immerhin 35 % und einer Abnahme der GFR um 20 %. Zusätzlich kommt es zu einem Abfall des Blutdrucks, weil die Plasma-Renin-Aktivität akut und chronisch abnimmt. Zur Erzeugung einer Hyperchlorämie sind größere Volumina einer hyperchlorämischen Infusionslösung notwendig, wie folgendes Beispiel belegt: Die Infusion von 5 l einer 0,9 %igen NaCl-Lösung (154 mmol/l Chlorid) bei einem Patienten von 75 kg KG (15 l ECFV) erhöht die Plasma-Chlorid-Konzentration von 103 mmol/l auf 116 mmol/l, unterstellt, dass zwischenzeitlich nichts vom infundierten Volumen ausgeschieden wurde.

Auch am Menschen wurde diese Problematik demonstriert [45]:

Nach Infusion von 2 l einer 0,9 % NaCl-Lösung fällt der Hämatokrit um 10 % ab (nur 20 % des infundierten Volumens verbleiben im IVFV), die Plasma-Chlorid-Konzentration steigt vorhersagbar auf 108 mmol/l an, die liegenden Probanden benötigen ca. 2 Tage zur Normalisierung ihres Flüssigkeitshaushaltes, weil das Renin-Aldosteron-System für 2 Tage auf ca. 60 % supprimiert wird.

4.3. Bikarbonat und Dilutions- oder Verdünnungsazidose

Infusionslösungen ohne die physiologische Pufferbase Bikarbonat, das sind heute weltweit alle, erzeugen beim Patienten eine Verdünnungs- oder Dilutions-Azidose, da mit der Infusion einer derartigen Lösung die HCO_3^- -Konzentration (Pufferbase) des gesamten Extrazellularraumes verdünnt, also vermindert wird, während der CO_2 -Partialdruck (Puffersäure) konstant gehalten wird. Diese Verdünnung kann iso- bzw. normovolämisch erfolgen, d. h. HCO_3^- geht mit dem Verlust von Blut verloren und das Blut bzw. das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen (ECFV) wird durch HCO_3^- -freie Lösung normalisiert, oder das ECFV wird durch HCO_3^- -freie Lösung hypervolämisch vergrößert.

Die Dilutions-Azidose wurde erstmals 1948 qualitativ in vivo beschrieben [174]: Eine Abnahme des arteriellen pH auf 7,20 wird im Hunderversuch nach Infusion von 1.500 ml einer 0,9 % NaCl Lösung in 5 min beobachtet, während dies beim gleichen Volumen einer Lösung mit 30 mmol/l NaHCO_3 nicht erfolgt. Asano et al. erzeugen 1966 [10], auch im Hunderversuch, durch Infusion über 25 min von 3,5 ml/kg KG/min einer 0,9 % NaCl, 5 % Glukose- oder 5 % Mannitol-Lösung eine vergleichbare Dilutions-Azidose, die somit allein Folge der HCO_3^- -Verdünnung und nicht der Chloridzufuhr ist. Unter klinischen Bedingungen tritt die Dilutions-Azidose nur bei großen Verdünnungsvolumina auf: Bei normovolämischer Hämodilution mit Gelatinelösung bei Änderung der Hb-Konzentration von 11 auf 6 g/dl wird der BE um 6 mmol/l abgesenkt, ohne dass sich die Laktat-Konzentration im Sinne einer Gewebehypoxie erhöht hätte [176].

Zusammenfassend kann die Dilutions-Azidose vorhergesagt werden: Eine iatrogene Störung infolge Bikarbonat-Verdünnung im gesamten ECFV, die hyper- oder hypochlorämisch auftreten kann, je nachdem ob die Dilution mit einer hyper- oder hypochlorämischen Lösung erfolgt ist [103]. Aktuelle Beispiele belegen, wie leicht eine iatrogene Dilutionsazidose intraoperativ erzeugt werden kann.

Wenn in 3 h insgesamt 4,1 l HES in 0,9 % NaCl plus 0,9 % NaCl infundiert werden und die Nierenausscheidung nur 0,2 l beträgt, dann ergibt dies eine Abnahme des BE von 7 mmol/l, weil das ECFV um 30 % vergrößert wurde [206]. Wenn in 2 h sogar 5,7 l einer 0,9 % NaCl infundiert werden während die Niere nur 0,8 l ausscheidet, dann resultiert daraus eine BE-Abnahme von 8,5 mmol/l, weil das ECFV um 25 % vergrößert wurde [45].

Ob eine hyperchlorämische, iatrogene Azidose eine geringere Mortalität aufweist als eine Lakt-Azidose, wie jüngst behauptet [21], ist abzuwarten.

4.4. Metabolisierbare Anionen

Eine Dilutions-Azidose kann verhindert werden durch den Einsatz metabolisierbarer Anionen in entsprechender Konzentration als Ersatz für HCO_3^- .

Als metabolisierbare Basen (Anionen organischer Säuren) werden eingesetzt: Azetat (Essigsäure), Laktat (Milchsäure), Glukonat (Glukonsäure), Malat oder Hydrogenmalat (Äpfelsäure) und Zitrat (Zitronensäure), die in der intakten Leber (vor allem Laktat) bzw. im Muskel (vor allem Azetat und Malat) unter Verbrauch von H^+ -Ionen und Sauerstoff das fehlende HCO_3^- freisetzen. Da beim pH von 7,40 die einzige H^+ -Ionen-Quelle des Organismus die Kohlensäure H_2CO_3 ist – mit 1,2 mmol/l wenig aber unbegrenzt aus $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ nachlieferbar – wird HCO_3^- in äquimolaren Mengen freigesetzt. Bei Azetat, Glukonat und Laktat 1 mol/mol, bei Malat 2 mol/mol und bei Zitrat 3 mol/mol. Am Beispiel von Azetat ist dies in Abb. 1 dargestellt.

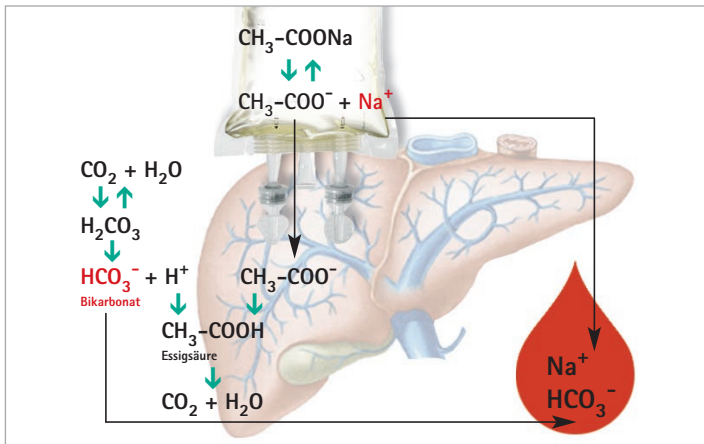


Abbildung 1: Synthese von Bikarbonat aus metabolisierbaren Anionen am Beispiel von Azetat

Würde zum Beispiel eine Infusionslösung als Bikarbonatersatz 24 mmol/l einer dieser Anionen enthalten, dann würden im Metabolismus des Patienten nach Infusion von 1 l dieser Lösung aus Azetat, Glukonat und Laktat jeweils 24 mmol/l Bikarbonat entstehen, also physiologische Konzentrationen, beim Malat 48 und beim Zitrat 72 mmol/l Bikarbonat, also viel zu hohe, unphysiologische Konzentrationen.

Enthält eine Infusionslösung metabolisierbare Anionen in solchen Konzentrationen, die die ansäuernde Wirkung durch fehlendes Bikarbonat übersteigt, muss mit einer Infusions-Alkalose gerechnet werden. Eine metabolische Alkalose ist in jedem Falle iatrogenen Natur.

In der Chirurgie wird die posttraumatische Alkalose als iatrogen eingestuft [119], von 1.414 kritisch Kranken weisen 12,5 % einen arteriellen pH über 7,55 auf, die Alkalose ist von allen Störungen des Säure-Basen-Haushalts die häufigste; immerhin 66 % aller Störungen sind

metabolische oder kombinierte metabolisch-respiratorische iatrogene Alkalosen; ab pH 7,58 beträgt die Mortalität dieser Patienten etwa 50 % [208].

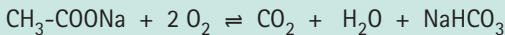
4.4.1. Azetat

Normalwert von Azetat im Plasma

Der Normalwert von Azetat im Plasma ist sehr niedrig und wird mit 0,06 bis 0,2 mmol/l angegeben [14, 40, 51, 100, 117, 160]. Unter Azetat-Hämodialyse werden Werte bis zu 6,5 mmol/l beschrieben [101]. Weil Azetat auch ein Alkohol-Metabolit ist, steigt die Plasma-Azetat-Konzentration unter Äthanol-Zufuhr bis auf 0,8 mmol/l an [14, 51, 86, 96, 116].

Metabolismus von Azetat

Da jeglicher Stoffwechsel grundsätzlich nur elektroneutral erfolgen kann, wird die zugeführte Base Azetat als Essigsäure oxidiert, also nach Aufnahme von H^+ , wozu pro mol Essigsäure zwei mol O_2 benötigt werden. Die entsprechende Summenformel für Natrium-Azetat lautet:



Daraus ergeben sich zwei entscheidende Folgerungen:

1. Pro mol Azetat wird ein mol Bikarbonat gebildet, die erwartete Wirkung von Azetat im Sinne eines HCO_3^- -Ersatzes bzw. einer Alkalisierung.
2. Pro zwei mol verbrauchtem O_2 wird nur ein mol CO_2 gebildet, ein überraschender Nebeneffekt, weil der respiratorische Quotient (RQ) für Azetat damit nur 0,5 beträgt [144]. Im Vergleich zur Glukose mit einem RQ von 1,0 bedeutet dies, dass beim Metabolismus von Azetat nur die Hälfte des über die Lunge aufgenommenen O_2 als CO_2 abgegeben wird.

Azetat als HCO_3^- -Ersatz

Die alkalisierende Wirkung von Azetat wurde erstmals 1910 bei der Behandlung der Cholera beschrieben [26, 46] und 1964 in die Hämodialyse eingeführt [129]. Beim Vergleich mit HCO_3^- zeigt sich praktisch kein Unterschied in der Wirkung [25, 92, 109, 138, 160].

Auch in anderen Bereichen wird Azetat zur Alkalisierung verwendet, z. B. zur Azidose-Korrektur bei Frühgeborenen [47], Behandlung der diabetischen Lakt-Azidose [69], zur Alkalisierung des Urins, zur Reduktion der Kalzium-Ausscheidung [16] sowie – im Gegensatz zu Laktat – auch dann, wenn der Leber-Metabolismus mehr oder weniger gestört ist wie im hämorrhagischen Schock [100], bei Dialyse-Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung [48] oder unter Hepatektomie [140].

Die genauen Untersuchungen des Azetat-Metabolismus, vielfach unter Einsatz von C^{14} -Azetat, führen zu wichtigen Befunden.

1. Da Azetat im Zentrum des Kohlenhydrat- und des Fett-Stoffwechsels steht, kann seine Wirkung wie folgt zusammengefasst werden: „Acetate replaces fat as an oxidative fuel, without effecting glucose oxidation“ [4], alle Gewebe sind mit den entsprechenden Enzymmustern zum Azetat-Metabolismus ausgestattet, vor allem Muskel, Leber, Myokard und Nierenrinde [93, 99], nur selten kommt es nach Azetat-Gabe zu einer geringfügigen Erhöhung der Glukose-Konzentration [90].

Auch das Myokard ändert seinen Stoffwechsel deutlich nach Azetat-Zufuhr als Folge einer Äthanol-Gabe bei Probanden: Die Oxidation freier Fettsäuren (FFS) geht von ca. 50 auf 25 % zurück und der Umsatz von Laktat und von Azetat nimmt bei beiden von ca. 5 auf 20 % zu [108]. Nach direkter Azetat-Zufuhr geht die Glukose-Oxidation des Myokards von 75 auf praktisch 0 % zurück, ebenso die Oxidation FFS, während der Metabolismus zu 80 % über eine Azetat-Oxidation erfolgt [156]. Das Herz (300 g) in toto oxidiert ca. 2 mmol/min [14].

2. Die alkalisierende Wirkung von Azetat erfolgt sehr schnell (Probanden): Schon 15 min nach Beginn einer Azetat-Infusion steigt die HCO_3^- -Konzentration [138], 90 % der infundierten Menge werden in wenigen Minuten oxidiert [4, 5, 37] und innerhalb 1–12 h werden 60–80 % des zugeführten Azetats als CO_2 über die Lunge eliminiert [37, 99, 135].
3. Im Vergleich zu Laktat wird Azetat deutlich schneller metabolisiert [9, 66, 92].

-
4. Bei Diabetikern wird Azetat in gleicher Weise umgesetzt, es kommt zu keiner Änderung der Glukose- oder der Insulin-Konzentration [4, 5, 67].
 5. Obwohl die Nierenschwelle mit praktisch 0 mmol/l angegeben wird, werden weniger als 10 % des zugeführten Azetats renal ausgeschieden [74, 160]. Allerdings kann eine schnelle Azetat-Zufuhr bei Probanden (300 mmol in 1 h bei 75 kg KG) infolge der Alkalisierung zu einer deutlichen HCO_3^- -Elimination über die Niere führen vergleichbar mit der gleichen HCO_3^- -Infusion als Kontrolle [160].
 6. Bezüglich des Azetat-Umsatzes besteht keine Abhängigkeit vom Lebensalter [179].
 7. Mit Azetat wird ein Energieträger zugeführt, nämlich 209 kcal/mol [180].

Damit weist Azetat im Vergleich zu anderen metabolisierbaren Anionen einige deutliche Vorteile auf.

Klinisch relevante Befunde unter dem Einsatz von Azetat

Für Azetat, vor allem in der Hämodialyse eingesetzt, wurde der maximale Umsatz, bezogen auf einen Patienten mit 75 kg KG, mit ca. 350 mmol/h ermittelt [100], ein Betrag der deutlich über derjenigen Azetat-Menge liegt, die mit der Infusion von 1 Liter einer Lösung mit 24 mmol/l zugeführt wird. Die theoretische Vorhersage eines RQ von 0,5 für Azetat ist tatsächlich experimentell belegt worden, der niedrigste gemessene RQ beträgt nur 0,62 [147]. Die infolge der Senkung des RQ unter Azetat-Hämodialyse beobachtete Hypoventilation mit arterieller Hypoxie wird erst bei sehr hohen Azetat-Konzentrationen (3–6 mmol/l) relevant, was aber keine therapeutischen Maßnahmen erforderlich gemacht hat.

Die Frage, inwieweit eine Azetat-Zufuhr den Gesamt- O_2 -Verbrauch steigert oder nicht, kann anhand widersprüchlicher Literaturdaten nicht beantwortet werden. Es ist aber zu erwarten, dass eine Steigerung des O_2 -Verbrauchs unter Azetat-Zufuhr eher moderat oder gar nicht auftritt, weil die Oxidation von Azetat nicht additiv zum Gesamtumsatz erfolgt sondern der Metabolismus von Azetat zu einer kompetitiven Verdrängung anderer Metabolite führt.

Hat Azetat Nebenwirkungen?

Ebenfalls aus der Hämodialyse kommend werden dem Azetat vasodilatatorische Effekte zugeordnet: „Acetate exerts a depressant action on the cardiovascular system“ [3].

Befunde über kurzfristige Blutdruckabfälle [75, 81, 91, 120], konstante Blutdruckwerte [91, 101, 107, 149] oder Blutdruckanstiege [142, 167] nach Azetat-Gabe sind vorhanden.

Unbestritten ist, dass eine lokale, hoch-konzentrierte Applikation von Azetat, Ziträt, Malat, Fumarat oder Succinat, nicht Laktat oder HCO_3^- , eine Vasodilatation verursacht [53, 146], die wahrscheinlich über eine Adenosin-Freisetzung aus dem Gewebe vermittelt wird [182].

In praktisch allen entsprechenden Untersuchungen wird eine Abnahme des systemischen Widerstandes je nach Azetat-Dosierung zwischen 10 und 65 % [36, 81, 96, 107, 142, 167] beschrieben, die allerdings in vielen Fällen durch einen entsprechenden Anstieg des Herzminutenvolumens kompensiert wird.

Da auch die Koronargefäße von der Vasodilatation profitieren [107, 132] kommt der Verdacht auf, dass Azetat auch eine „possible inotropic action“ [167] entfaltet. Auch eine Literaturübersicht über die widersprüchlichen positiv inotropen Eigenschaften von Azetat am Menschen (viermal positiv, zweimal negativ) kann diese Frage nicht entscheiden [142].

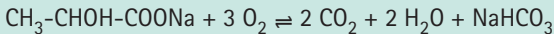
Tatsache ist, dass diese Effekte nur bei schneller Gabe hoher Azetat-Dosen beobachtet werden. Bei Probanden führt die Zufuhr von 85 mmol Azetat in 20 min [142] oder 150 mmol in 60 min [4], bis zu einer Plasma-Azetat-Konzentration von 6 mmol/l [101] zu keinem Blutdruckabfall, ebenso nicht im Hunderversuch bei vergleichbarer Dosierung [91, 167]. Eine zu rasche PPL-Infusion ebenfalls mit hoher Azetat-Konzentration verursacht auch einen kurzfristigen Blutdruckabfall [145].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass diese kardiozirkulatorische Nebenwirkung, wenn überhaupt, nur bei schneller Gabe hoher Azetat-Dosen beobachtet werden dürfte, also etwa 50–100 mmol

Azetat innerhalb einer Stunde, was über eine Infusionslösung mit 24 mmol/l Azetat kaum möglich ist.

4.4.2. Laktat

Laktat ist dasjenige metabolisierbare Anion, das seit vielen Jahrzehnten die breiteste Anwendung in den verschiedensten Infusionslösungen gefunden hat, insbesondere in der Ringer-Laktat-Lösung (RL, Hartmann's solution). Der oxidative Abbau zur Bikarbonat-Bildung erfolgt nach der folgenden Gleichung:



Mehrere Argumente sprechen gegen einen Einsatz von Laktat, insbesondere dann, wenn beim Patienten bereits eine erhöhte Laktat-Konzentration (Lakt-Azidose) im Plasma vorliegt:

Die Lakt-Azidose ist Ausdruck einer überproportionalen Gewebe-Laktat-Bildung in Relation zum möglicherweise gestörten hepatischen Laktat-Abbau; es gibt keinen Sinn, den O_2 -Verbrauch des Patienten bei bereits bestehender Gewebhypoxie zu steigern; bei Lakt-Azidose muss RL über eine Dilutions-Azidose die bestehende Azidose verstärken; die Gefahr einer Rebound-Alkalose wird unnötig erhöht; die Laktat-Diagnostik (Hypoxie-Marker) wird verhindert.

Diese Argumente sollen im Folgenden – im Vergleich zum Azetat – besprochen werden.

Metabolismus von Laktat

In körperlicher Ruhe produzieren Muskulatur, Myokard, Gehirn, Darmmukosa und Erythrozyten etwa 1 mmol/kg/h, davon eliminiert die Leber mehr als die Hälfte [23, 37, 97].

Die Glukoneogenese beträgt in körperlicher Ruhe nur ca. 20 %, die Oxidation ca. 80 % [23].

Die intrahepatische Glukoneogenese sistiert, wenn der pH-Wert unter 7,1 entsprechend einem BE von -15 mmol/l abfällt [17, 71]. Unter beginnender hepatischer Dysfunktion (Bilirubin- und SGOT-Anstieg) erreicht die Laktat-Konzentration schnell 8 mmol/l mit einer sehr hohen Mortalität [39].

Eine Infusion von Laktat wird, im Vergleich zu Azetat, wegen der relativ langsam einsetzenden Alkalisierung auch als „delayed HCO_3^- infusion“ bezeichnet [32], der maximale Laktat-Umsatz wird mit ca. 450 mmol/h angegeben [35].

Bei externer Laktat-Zufuhr hingegen ist die Glukoneogenese der vornehmliche metabolische Weg für Laktat [30], bis zu 70 % des Laktats werden der Glukoneogenese zugeführt [151]. Schon bei 1–3 mmol/l Plasma-Laktat kommt es zu einer Verdreifachung der Glukoneogenese, also Glukose-Synthese aus zugeführtem Laktat [84]. Die Glukose-Konzentration steigt nach Laktat-Infusion bei Probanden praktisch nicht an [2, 30, 84], bei Patienten intraoperativ aber signifikant [8]. Bei Diabetikern schließlich wird intraoperativ nach Zufuhr von RL eine Verdoppelung der Glukose-Konzentration beschrieben [185].

Diese Verhältnisse ändern sich erheblich bei Patienten im Schock.

Wenn zum Beispiel bei Sepsis-Patienten mit einer vor allem hepatisch (Glukoneogenese) gestörten Laktat-Clearance [105, 106] die Laktat-Produktion und der Glukose-Umsatz mehr als verdoppelt sind [159], dann ist eine zusätzliche Infusion von Laktat natürlich kontraindiziert, weil nur noch 15 % des zugeführten Laktats der Glukoneogenese zugeführt werden [159]. Die Quantifizierung dieser gestörten Laktat-Clearance nach Laktat-Infusion bei Sepsis-Patienten mit Plasma-Laktat-Konzentrationen unter 3 mmol/l hat eine hohe Prädiktion für die spätere Mortalität dieser Patienten [106]. Der Zusammenhang zwischen Laktat-Zufuhr und Glukose-Metabolismus wird deshalb erwähnt, weil die Einstellung einer physiologischen Glukose-Konzentration Einfluss auf die Mortalität von Intensivpatienten nehmen kann [209].

Aktuell konnte gezeigt werden, dass eine enge Einstellung der Plasma-Glukose-Konzentration auf Werte zwischen 80 und 110 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l) im Vergleich mit einer Therapie, die eine höhere Plasma-Glukose-Konzentration (180–200 mg/dl) zulässt, bei Intensivpatienten mit einer niedrigeren Letalität einhergeht [192]. Eine weitere Analyse der Daten konnte zeigen, dass primär nur die eng eingestellte Plasma-Glukose-Konzentration selber, und nicht der Einsatz von Insulin per se einen günstigen Effekt auf die Inzidenz von Organversagen hat [193].

Auf die besondere Problematik einer Applikation von D- oder L-Laktat wird hier nicht eingegangen („D-Lactic Acidosis“), in Europa wird nur das physiologische L-Laktat verwendet, in den USA traditionell ein razemisches Laktat (D und L) [191].

Steigert Laktat den Sauerstoff-Verbrauch?

Der O_2 -Verbrauch eines Versuchstieres wird nach Laktat-Gabe sehr schnell erhöht [6, 18], auch an Probanden kann demonstriert werden, dass ein Bolus von 330 mmol Laktat den O_2 -Verbrauch um knapp 30 % steigert, vor allem auf eine Verbrauchs-Zunahme von Leber (knapp 30 %) und Muskulatur (gut 40 %) zurückzuführen [2].

Laktat-Clearance

Die Geschwindigkeit des Laktat-Abbaus – vor allem die hepatische Clearance – ist zu einem entscheidenden Kriterium zur Beurteilung der Therapie von kritisch Kranken geworden [1, 11, 13, 22, 50, 52, 59, 72, 85, 121, 125, 133, 162, 189, 194]: „Changes in lactate concentration can provide an early and objective evaluation of the patients response to therapy“ [194]. Am Beispiel des Myokardinfarkts wird sogar demonstriert [72], dass „no patient survived in whom the arterial plasma (blood) lactate was greater than 5 (4) mmol/l for more than 12 h“, also ein sehr niedriger Laktat-Trigger. Vor allem Patienten im septischen Schock können anhand der Laktat-Clearance sehr genau prognostiziert und therapiert werden [11, 13, 34, 52, 59, 121, 125, 162, 189].

Laktat und Mortalität

Vergleichbar dem Base Excess kann die Plasma-Laktat-Konzentration die Mortalität von Patienten in den verschiedensten Formen des Schocks (kardial, hämorrhagisch, septisch) sehr präzise vorhersagen, die spätere Mortalität liegt bei etwa 50 %, wenn die Laktat-Konzentration in den ersten 24–48 h des Schocks einen Wert von 5–8 mmol/l überschreitet [24, 25, 72, 83, 88, 149, 150, 196, 200, 201].

Entsprechende Daten aus 6 verschiedenen Studien mit insgesamt 839 Patienten sind in Abb. 2 zusammengestellt: Eine initiale Plasma-Laktat-Konzentration von nur 3 mmol/l prognostiziert eine Mortalität von 25 % für Patienten mit kardialem, hämorrhagischem oder septischem Schock.

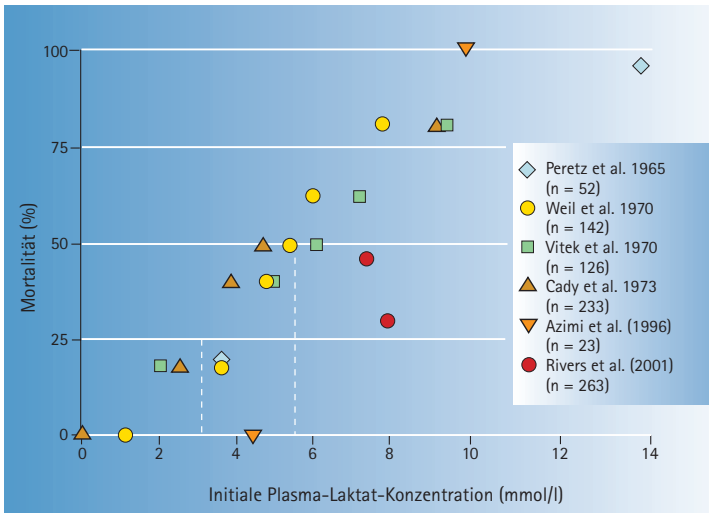


Abbildung 2: Mortalität im Vergleich zur Plasma-Laktat-Konzentration bei Schockpatienten

Ringer-Laktat und Laktat-Diagnostik

Offensichtlich ist es vielen Ärzten nicht klar, dass sich der Einsatz von laktathaltigen Infusionslösungen (z. B. RL) oder Blutprodukten (z. B. EK's) und eine Laktat-Diagnostik als Hypoxie-Marker gegenseitig ausschließen [39], trotzdem wird dieser Fehler immer wieder publiziert [1, 25, 33, 77]. Es ergibt keinen Sinn, wenn innerhalb 24 h bis zu 50 l RL infundiert werden [76] und zugleich ein Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration und einem O_2 -Mangel hergestellt wird: „Lactate levels seem to correlate with oxygen failure and death.“ [77].

Besonderheiten des Laktats

Nicht eingegangen wird hier auf den Zusammenhang zwischen Laktat und Panik-Attacken sowie Zunahme der Laktat-Konzentration nach Hyperventilation und epileptischen Anfällen.

4.4.3. Malat

Die Kenntnisse über die Wirkung von Malat sind nicht so ausgeprägt wie beim Azetat. Bei einem Patienten-pH von 7,40 liegt das gesamte Malat als zweifach negative Base vor (Malat^{2-}) mit der Folge, dass im Metabolismus der Äpfelsäure pro mol Malat zwei mol HCO_3^- freigesetzt werden [210]. Diese alkalisierende Wirkung erfolgt deutlich langsamer als beim Azetat, ein Effekt, der in Kombination mit Azetat durchaus wünschenswert sein kann.

4.4.4. Glukonat

Die alkalisierende Wirkung von Glukonat im Vergleich zu HCO_3^- , Laktat oder Azetat ist praktisch null [92, 141], daher sollte auf den Einsatz von Glukonat verzichtet werden.

4.4.5. Zitrat

Auch Zitrat kommt als potentielles metabolisierbares Anion in Betracht, weil es einen ausgeprägten alkalisierenden Effekt besitzt (es werden 3 mol H^+ pro mol Zitrat verbraucht) und in praktisch allen Organen [79] vor allem aber in der Leber [95] metabolisiert wird.

Es wird unter der Hämofiltration als Antikoagulans plus HCO_3^- -Ersatz verwendet [7, 49, 89], unerwünschte Alkalosen treten bei Gabe von PPF [155], unter Plasmapherese [122, 148] oder nach Massivtransfusionen auf [110]. Wegen der Kalziumbindung ist die maximale Dosis sehr limitiert, die LD₅₀ liegt bei nur 1,75 mmol/kg KG [60].

5. Isotonie

Eine physiologisch zusammengesetzte bzw. balancierte Infusionslösung ist dann isoton, wenn sie die gleiche reale Osmolalität wie das Plasma (288 mosmol/kg H₂O) besitzt oder – ersatzweise – die gleiche theoretische Osmolarität einer physiologischen (isotonen) NaCl-Lösung von 308 mosmol/l. Dabei steht nicht die in vitro gemessene Osmolalität im Vordergrund, sondern die in vivo wirksame. Dieser Hinweis ist deshalb notwendig, weil Zusätze von Infusionslösungen metabolisiert und dabei ihre osmotische Wirkung verändert wird. Eine 5 %ige Glukose-Lösung ist als Messwert eindeutig isoton, in vivo aber entspricht ihre Wirkung der von reinem Wasser, weil die Glukose schnell in den Intrazellularraum eintritt und dort metabolisiert wird. Enthält eine Lösung hingegen metabolisierbare Anionen, dann müssen diese osmotisch wirksamen Teilchen berücksichtigt werden:

Zum Beispiel werden 24 mmol Azetat metabolisch äquimolar in 24 mmol Bikarbonat umgesetzt, also osmotisch gleichwertig, aber 5 mmol Malat werden zweifach molar in 10 mmol Bikarbonat umgesetzt, also verdoppelt sich ihre osmotische Wirksamkeit.

6. Osmolarität (mosmol/l) und Osmolalität (mosmol/kg H₂O) einer Infusionslösung

Die osmotische Wirkung einer Infusionslösung wird mit der Osmolarität bzw. Osmolalität beschrieben, leider werden beide Begriffe in der Literatur verwirrend oder falsch verwendet.

Die theoretische Osmolarität kann aus der Addition aller osmotisch wirksamen Substanzen gemäß analytischer Zusammensetzung bezogen auf 1 Liter der Lösung erhalten werden. Hieraus kann mit den osmotischen Koeffizienten und dem Wassergehalt (falls von 100 % abweichend) die reale Osmolalität ermittelt werden, aber jetzt bezogen auf 1 Kilogramm des Lösungsmittels Wasser. Diese reale Osmolalität kann auch über die Erniedrigung des Gefrierpunktes (GPE) gemessen werden.

Die physiologische, reale Osmolalität aller humanen Körperflüssigkeiten einschließlich Plasma beträgt 288 ± 5 mosmol/kg H₂O. Zufällig ist damit die reale, physiologisch wirksame Osmolalität praktisch identisch mit der theoretischen Osmolarität (291 mosmol/l), die man aus der analytischen Zusammensetzung berechnen kann.

Diese Ableitung ist für Plasma in Tab. 3 zusammengestellt, ebenso der Vergleich mit einer Ringer-Azetat-Lösung und der 0,9 % NaCl-Lösung.

Die 0,9 % NaCl-Lösung mit 308 mosmol/l (154 mosmol/l Natrium und 154 mosmol/l Chlorid) weist, umgerechnet mit einem osmotischen Koeffizienten von 0,926 (nur 93 % des NaCl sind osmotisch wirksam), eine Osmolalität von 286 mosmol/kg H₂O auf.

Tabelle 3:

Osmolarität im Vergleich zur Osmolalität

	Plasma		Ringer- Azetat (mmol/l)	0,9% NaCl (mmol/l)
	Elektrolyte (mmol/l)	osmotisch aktive Teilchen (mosmol/l)		
Na ⁺	142	142	130	154
K ⁺	4,5	4,5	5	
Ca ²⁺	2,5	1,3*	1	
Mg ²⁺	1,25	0,7*	1	
Cl ⁻	103	103	112	154
HCO ₃ ⁻	24	24		
Phosphat ²⁻	1	1		
Sulfat ²⁻	0,5	0,5		
Organische Säuren	1,5	1,5	27	
Proteinat ⁻	20	1		
Glukose		5		
Harnstoff		5		
Σ	Σ = 291		Σ = 276	Σ = 308
Theor. Osmolarität (mosmol/l)	291		276	308
Wassergehalt (%)	94		99,7	99,7
Theor. Osmolalität (mosmol/kg H ₂ O)	310		276	308
Osmotischer Koeffizient	0,926		0,926	0,926
Aktuelle Osmolalität (mosmol/kg H ₂ O)	287		256	286
Gemessene Osmolalität** (mosmol/kg H ₂ O)	288		256	286

* aufgrund von Bindung an Proteine

** Gefrierpunktserniedrigung

7. Hypotone Infusionslösungen und intrakranieller Druck (ICP)

Da alle Körperflüssigkeiten des Organismus den gleichen osmotischen Druck wie das Plasma besitzen, charakterisiert durch den Wert der Osmolarität bzw. der Osmolalität, kann die Infusion einer hypertonen Lösung zu einer Wasserverschiebung aus dem Intra- in den Extrazellularraum führen, umgekehrt eine hypotone Lösung zu einer Wasserverschiebung in den Intrazellularraum. Dieser zweite Fall wird zunehmend kritisch betrachtet, weil viele der in täglicher klinischer Praxis eingesetzten Infusionslösungen hypoton sind. Dazu zählen vor allem Ringer-Laktat bzw. -Azetat mit 276 mosmol/l (anstatt 308) bzw. 256 mosmol/kg H₂O (anstatt 288), die zu einer Wasseraufnahme der Organe führen können, ohne dass dies besondere Folgen hätte.

Als kritische Ausnahme aber ist das Gehirn (ZNS) anzusehen.

Der in seiner Form nicht veränderbare Schädel beinhaltet drei inkompressible Flüssigkeitsräume, von denen zwei, nämlich Blut und Liquor, partiell nach außen verschoben werden können: 1350 ml (g) Gehirn, 125 ml Blut, 145 ml Liquor.

Jede Volumen-Änderung eines der drei Kompartimente muss mit einer identischen Änderung eines anderen Raumes beantwortet werden (Hirnödem, intrazerebrale Blutung, subdurales Hämatom, Tumor etc.).

Die Compliance des ZNS beschreibt die Änderung des Blut- bzw. Liquor-Volumens bei Änderung des intrakraniellen Druckes (ICP), ausgedrückt in ml/mmHg. Das bedeutet, dass jede noch so kleine Volumenzunahme des ZNS zu einem Anstieg des ICP, damit Verschiebung von Liquor oder Blut aus dem Schädel und damit zur Abnahme der Hirndurchblutung führen muss. Mit zunehmendem ICP nimmt die Compliance deutlich ab, weil die Volumenverschiebungen von Blut bzw. Liquor schnell limitiert sind.

Der Normalwert der Compliance des ZNS beträgt ca. 0,5 ml/mmHg [168], das heißt, dass jede Volumenzunahme des ZNS um nur 1 ml mit einem Anstieg des ICP von 2 mmHg beantwortet werden muss. Dieser Anstieg des ICP nimmt mit weiterer Volumenzunahme überproportional zu, weil die Compliance des ZNS abnimmt. Ein Anstieg des ICP auf 30 mmHg für länger als 1 Tag wird kaum ohne bleibende Schäden überlebt [168].

Am Beispiel von Ringer-Laktat (RL) soll die Problematik verdeutlicht werden.

Es ist lange bekannt, dass größere Volumina von RL einen vorübergehenden Anstieg des ICP verursachen [186], allerdings nicht so stark wie nach Infusion größerer Volumina 5 %iger Glukose-Lösung [12]. Tatsache ist auch, dass die Plasma-Osmolalität durch Infusion von RL gesenkt werden kann [158, 172], auch an Versuchspersonen demonstriert, allerdings nach Infusion von 3,75 l RL innerhalb von 1 h [207]. Eine Vorhersage, welche Senkung der Plasma-Osmolalität welchen Anstieg des ICP bewirkt, ist möglich.

Die Abnahme der Osmolalität von 288 auf 287 mosmol/kg H₂O (- 0,35 %) sollte eine osmotische Zunahme des ZNS von 1350 auf 1355 ml (+ 0,35 % infolge Wassereinstroms) bewirken, also eine Zunahme um 5 ml, die eine Steigerung des ICP um 10 mmHg bewirken sollte. Dieser Wert fällt deutlich kleiner aus als der in der Literatur genannte Schätzwert von 19 mmHg pro 1 mosmol/l [169].

Trotzdem scheint diese grobe Abschätzung realistisch zu sein, wie mit den Daten der Abb. 3 demonstriert werden soll: Der nach Senkung der Plasma-Osmolalität im Tierversuch gemessene Anstieg des ICP (mmHg) [80, 87, 172, 199, 212, 213] beträgt (mit großer Streuung) im Mittel 1,5 mmHg pro 1 mosmol/kg H₂O Senkung der Plasma-Osmolalität.

Auch die Messung der Änderung des Wassergehaltes des Gehirns nach Senkung der Osmolalität um 13 mosmol/l und Anstieg des ICP um 8,1 mmHg [213] führt zu einem ähnlichen Ergebnis: 0,5 % Wassergehaltsänderung (6,75 ml) würden bei einer Compliance von 0,5 ml/mmHg einem ICP-Anstieg von 13,5 mmHg entsprechen, ein Wert, der mit 8,1 mmHg durchaus zu vergleichen ist.

Fazit: Die Infusion größerer Volumina hypotoner Lösungen ist zu vermeiden, insbesondere bei intrakraniell raumfordernden Prozessen (Hirnödem, intrazerebrale Blutung, subdurales Hämatom, Tumor etc.). Isotonen Lösungen ist daher in jedem Fall der Vorzug zu geben.

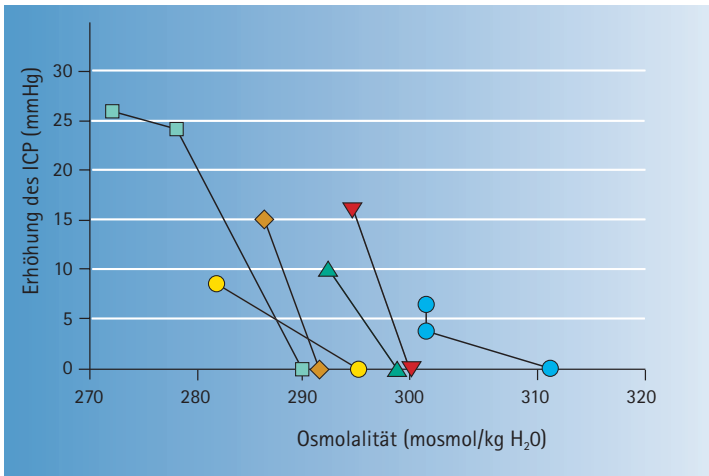


Abbildung 3: ICP-Erhöhung nach Änderung der Plasma-Osmolalität

Im Tierversuch gemessener Anstieg des intrakraniellen Druckes (ICP, mmHg) nach Senkung der Plasma-Osmolalität (mosmol/kg H₂O) infolge Infusion von Ringer-Laktat gemäß verschiedener Literaturangaben [80, 87*, 172, 199, 212, 213].

* Höchstwahrscheinlich ist die Osmolarität statt der Osmolalität gemeint (●).

8. Wirkung einer Infusionslösung auf den Säure-Basen-Haushalt eines Patienten

8.1. Base Excess und Mortalität bei Polytrauma-Patienten

Als bester Indikator einer Quantifizierung eines akuten Blutverlustes im Tierversuch hat sich das Basen Defizit (negativer Base Excess) des arteriellen Blutes erwiesen und war damit 27 anderen hämodynamischen und laborchemischen Messwerten überlegen [197].

Erste Beobachtungen aus dem Jahre 1979 an 50 Patienten deuteten bereits darauf hin, dass der BE auch für Polytrauma-Patienten ein guter Prognose-Indikator sein könnte [143]. Seit 1990 wurde folgerichtig in vier klinischen Studien [38, 163, 165, 175] an ca. 8.000 Polytrauma-Patienten belegt, dass der Base Excess des Patienten bei Klinikeinweisung tatsächlich im Vergleich zu einer großen Zahl anderer geprüfter Parameter den besten Prognose-Indikator bezüglich Mortalität, Komplikationsrate, Transfusionsbedarf etc. darstellt. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass eine mögliche Zunahme des Basen-Defizits (neg. Base Excess) von der Krankenhaus- zur Intensivstations-Aufnahme als valide Abschätzung des späteren Risikos anzusehen ist [164, 181]. Die Ergebnisse sind in Abb. 4 zusammengefasst.

Natürlich können alle diese Daten nicht belegen, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen beiden Größen besteht, also in dem Sinne, dass der Base Excess die Mortalität bestimmt. Dieser Gedanke könnte sich aufdrängen, wenn die zeitgleiche Volumengabe betrachtet wird:

In den gleichen Studien wurde nämlich ermittelt, dass die Volumengabe in den ersten 24 Stunden bzw. bis zur Aufnahme auf der Intensivstation für Kristalloide und Kolloide zusammen zwischen 5 und 14 Liter beträgt. Die daraus abzuleitende Forderung könnte lauten:

„Common sense suggests that in critically traumatized patients with multiple organic causes of acidosis any iatrogenic acidosis should best

be avoided, especially when the advantages of using normal saline in most cases are not compelling" [73].

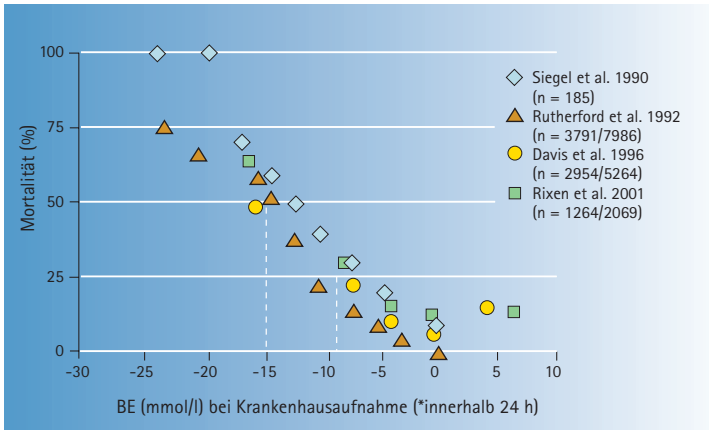


Abbildung 4: Mortalität im Vergleich zum BE bei Polytrauma-Patienten

Zusammenhang zwischen Mortalität (%) von Polytraumapatienten und Base Excess (BE, mmol/l) bei Aufnahme im Krankenhaus (KH) bzw. in den ersten 24 h danach an einem Kollektiv von ca. 8.200 Patienten, statistisch ausgewählt aus ca. 15.300 Patienten [38, 163, 165, 175]: Der BE bei Aufnahme bzw. 24 h danach prognostiziert erstaunlich präzise die spätere Mortalität.

8.2. Deklaration

Mögliche Wirkungen einer Infusionslösung auf den Säure-Basen-Status des Patienten müssen für den behandelnden Arzt anhand entsprechender Deklaration der Zusammensetzung vorhersehbar sein. Dazu stehen zur Verfügung:

Die nicht geeignete Titrationsazidität (TA, mmol/l) ist praktisch ohne Bedeutung, obwohl ihre Angabe für den Hersteller verpflichtend ist.

Der Base Excess (BE, mmol/l) einer Infusionslösung, in Analogie zu Blut definiert [210], beschreibt diejenige Menge an HCO_3^- (mmol/l), die notwendig ist, den pH-Wert der Lösung auf den pH des Patienten von 7,40 zu bringen.

Der potentielle Base Excess (BE_{pot}, mmol/l) einer Infusionslösung als diejenige Menge an HCO_3^- , die nach Infusion plus Verstoffwechslung der metabolisierbaren Anionen im Organismus potentiell verbraucht oder freigesetzt werden kann. Dieser Wert ergibt sich aus der Addition von BE (mit negativem Vorzeichen) in mmol/l und der Summe der metabolisierbaren Anionen unter Berücksichtigung ihrer Wertigkeit.

Dieser letzte Wert, schon 1972 am Beispiel saurer und alkalischer Aminosäure-Infusionen als „infusion of actual or potential hydrogen ions“ beschrieben [70], wurde dann 1993 [210] definiert und 2002 auf eine Vielzahl von Infusionslösungen angewandt [211].

8.3. Welche Bedeutung hat ein BEpot von 0 mmol/l für den Patienten?

Eine Infusionslösung ohne die physiologische Pufferbase HCO_3^- muss beim Patienten eine Dilutions-Azidose bewirken, deren Ausmaß natürlich von der zugeführten Menge und der Infusions-Geschwindigkeit abhängt.

Beispiel: Eine Lösung enthält 24 mmol/l Azetat und 5 mmol/l Malat, die zusammen 34 mmol/l Bikarbonat freisetzen. Damit beträgt der BE dieser Lösung 34 mmol/l, also die alleinige Wirkung der Lösung ohne Metabolisierung der Anionen. Da sowohl Azetat als auch Malat sehr schnell in Muskel und Leber metabolisiert werden, beträgt der potentielle Base Excess dieser Lösung 0 mmol/l. Das bedeutet, dass diese Lösung nach Infusion plus Metabolisierung von Azetat und Malat keinen Einfluss auf den Säure-Basen-Status des Patienten ausüben kann, also weder eine Azidose noch eine Alkalose verursacht.

9. Differenzierung zwischen Volumen-Ersatz und Flüssigkeitszufuhr

Eine differenzierte, intravenöse Flüssigkeitstherapie kann nur dann erfolgreich sein, wenn zwischen den beiden therapeutischen Zielen (s. o.) konsequent unterschieden wird, nämlich

- intravasaler Volumenersatz mit kolloidalen / isoonkotischen / isotonen Lösungen und
- extrazelluläre Flüssigkeitszufuhr mit kristalloiden / isotonen Lösungen.

Da in beiden Fällen das ECFV ganz (Flüssigkeitszufuhr) oder partiell (Volumenersatz) therapiert wird, ist die Forderung nach physiologischer, also balancierter Zusammensetzung der eingesetzten Lösungen leicht nachvollziehbar.

9.1 Klinische Physiologie der Flüssigkeitsräume

Für einen Patienten mit 75 kg KG können die entscheidenden Flüssigkeitsräume mit 30 l für den Intrazellulärraum (ICFV, 40 % des KG) und 15 l für den Extrazellulärraum (ECFV, 20 % des KG) angenommen werden, wobei bei einem intravasalen Blutvolumen von 5 l (IVFV) das zugehörige Plasmavolumen von 3 l dem ECFV zuzurechnen ist. Damit beträgt das Volumenverhältnis von Plasma (3 l) zu ECFV (15 l) wie 1:5 und das von Plasma zu extravasalem Volumen (EVFV, interstitielles Volumen 12 l) wie 1:4. Diese Verhältnisse sind für die Zufuhr einer isotonen Elektrolytlösung entscheidend, die sich im gesamten ECFV verteilt: Die Zufuhr von 5 l dieser Lösung führt bei einer Verteilung von 1:4 auf Plasmavolumen und Extravasalraum (EVFV von 12 l) zu einer Zunahme des Blutvolumens um nur 1 l (20 %) während das EVFV um immerhin 4 l (80 %) zunimmt.

Diese Angaben sind vielfach durch Messungen an Probanden oder Patienten nach Infusion von 0,9 %iger NaCl-Lösung bestätigt worden, zum Beispiel 180 ml bei 1 l [102], 375 ml bei 2 l [112], 483 ml bei 2 l [158], 768 ml bei 3,2 l [57] und

1.085 ml bei 3,5 l [58], also alle Werte von nur 18–31 % des infundierten Volumens, das im Intravasalraum verbleibt. Entsprechende Zahlen für RL mit 194 ml bei 1 l [68] und 369 ml bei 2 l [158] sowie für RA mit ca. 225 ml bei 1,5 l [63] liegen im gleichen Bereich.

Soll umgekehrt das Blutvolumen über eine Erhöhung des Plasmavolumens mit kolloidalen, also isoonkotischen Lösungen erhöht werden, kann die Volumen-Relation von Blutverlust : Volumenersatz sicher mit 1:1 angesetzt werden [209].

Wenn prinzipiell das Blutvolumen (BV, IVFV) mit unterschiedlichen Infusionslösungen um insgesamt 1 l erhöht werden soll, dann sind die entsprechenden Möglichkeiten dazu in Abb. 5 dargestellt: 9,4 l einer 5%-Glukose-Lösung (reines Wasser) oder 5 l einer 0.9 % NaCl-Lösung (isotonisch kristalloid) oder nur 1 l einer Lösung mit 6 % HES (isoonkotisch kolloidal) sind dazu erforderlich.

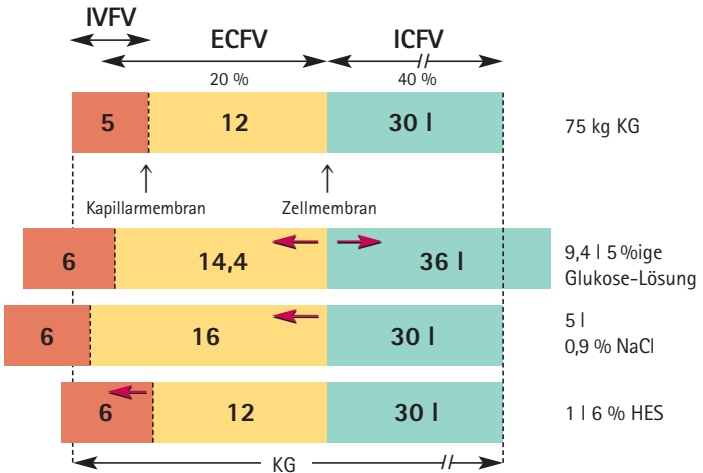


Abbildung 5: Möglichkeiten für eine Erhöhung des Blutvolumens (IVFV) um 1 l

Die Verteilung von infundierter 0,9 % NaCl-Lösung im gesamten ECFV kann relativ einfach auch mit dem Verteilungsvolumen des zugeführten Chlorids anhand aktueller intraoperativer Beispiele belegt werden.

Die Chloridkonzentration im ECFV steigt erwartungsgemäß auf 115 mmol/l an, gemessenen wurden 114 mmol/l, nachdem in 3 h insgesamt 4,1 l HES in 0,9 % NaCl plus 0,9 % NaCl infundiert wurden (Ausscheidung nur 0,2 l und Zunahme ECFV um 30 %) [206]. Die Chloridkonzentration im ECFV steigt erwartungsgemäß auf 116 mmol/l an, gemessenen wurden 117 mmol/l, nachdem in 2 h sogar 5,7 l einer 0,9 % NaCl infundiert wurden (Ausscheidung nur 0,8 l und Zunahme des ECFV um 25 %) [22].

Damit ist jetzt anhand zweier Substanzen eindeutig belegt, nämlich Verdünnung von HCO_3^- einerseits (s. o.) und Zunahme von Cl^- andererseits, dass sich die 0,9 % NaCl-Lösung gleichmäßig im gesamten ECFV verteilt, also Plasma- plus Extravasalraum. Eine intravasale Volumentherapie ist also auf diesem Wege nur mit 20 % des zugeführten Volumens möglich.

9.2. Vermeintlicher Volumen-Ersatz über eine Flüssigkeitszufuhr

In den letzten Jahrzehnten wurde fast routinemäßig ein intravasaler Volumenersatz ohne große Erfolge über eine extrazelluläre Flüssigkeitszufuhr versucht: „The most obvious clinical problems of inappropriate fluid resuscitation are shock from insufficient volume replacement and overhydration with subsequent pulmonary edema.“ [157].

Basierend auf zahlreichen, tierexperimentellen Untersuchungen zur isovolämischen Hämodilution konnte demonstriert werden, dass Tiere erhebliche Blutvolumenverluste allein durch Infusion kristalloider Lösungen, meist RL, überleben.

Nach einer massiven Blutentnahme und Ersatz des entzogenen Blutes mit kristalloider Lösung überleben bis zu einem Hämatokrit von 20–25 % die Tiere zu 20–100 %, wenn das Volumen mit dem 2,5- bis 3-fachen des entnommenen Blutes ersetzt wird [15, 184]. Bei einem Hämatokrit von 10 % (2/3 des Blutvolumens entzogen) überleben 50 % der Tiere, wenn ein 3-facher Volumenersatz erfolgt

[187, 188]. Selbst ein Hämatokrit von 5,8 % wird in einer Untersuchung überlebt, wenn mit dem 3-fachen des entzogenen Blutvolumens therapiert wird [126].

Daraus eine sinnvolle Therapie für einen Volumenmangel abzuleiten, ist nicht zulässig, weil zu viele Argumente dagegen sprechen:

- Jede Volumentherapie mit kristalloider Lösung erhöht das Volumen des Extravasalraumes (EVFV) mit einer mehr oder weniger deutlichen Zunahme des Körpergewichts. Eine Definition der Hyperhydratation (overload) wird mit einer Gewichtszunahme $> 10\%$ des KG vorgeschlagen [113], nachdem anhand von 48 Intensivpatienten prospektiv gezeigt wurde, dass die Mortalität bei einer Gewichtszunahme von 5 % nur 10 %, bei einer solchen von 15 % schon 20 % und bei einer solchen von 32 % schließlich 100 % betrug. Eine Steigerung des Körpergewichts um mehr als 10 % bedeutet für einen Patienten mit 75 kg KG zusätzliche 7,5 kg (Liter), d. h. dass das Blutvolumen um 30 % (von 5 auf 6,5 l) und das ECFV um 50 % (von 15 auf 22,5 l) zugenommen hat. Da mit zunehmender Expansion die Compliance des EVFV über den Ausgangswert von 5 l/mmHg (75 kg KG) weiter zunimmt [62], erfährt die Gewichtszunahme erst bei Extremwerten eine Limitierung durch einen Druckanstieg im EVFV.
- Die Absenkung der Albuminkonzentration durch eine kolloidfreie Volumentherapie und damit des kolloidosmotischen Druckes (KOD, mmHg) muss zwangsläufig zu einem vermehrten Wasseraustritt aus dem intra- in den extravasalen Raum führen. Im Gegensatz zu den Organen wie Haut und Muskel, führt ein Ödem im Bereich der Lunge zu sehr ernsthaften Problemen. Ein beeindruckender Zusammenhang zwischen der Mortalität von 99 Intensivpatienten mit Herz-Lungen-Erkrankungen und dem kolloidosmotischen Druck [136] ist in Abb. 6 wiedergegeben: Bereits eine Senkung des KOD auf ca. 14 mmHg führt zu einer Mortalität von ca. 50 %.

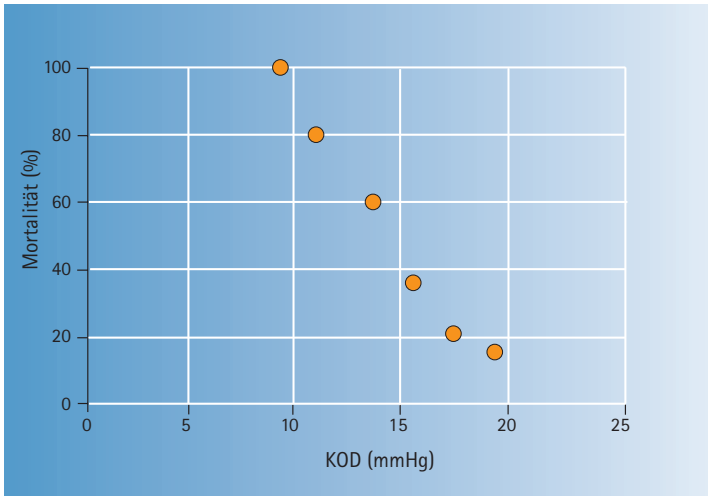


Abbildung 6: Mortalität im Vergleich zum KOD bei Intensivpatienten

Zusammenhang zwischen Mortalität (%) von Intensiv-Patienten ($n = 99$) mit Herz-Lungen-Erkrankungen und ihrem kolloidosmotischen Druck (KOD, mmHg) [136]. Mit Abnahme des KOD steigt die Mortalität dieser Patienten erheblich an, bereits eine Senkung des KOD auf ca. 14 mmHg führt zu einer Mortalität von ca. 50 %.

■ Mit zunehmendem Blutverlust ist das zugeführte Volumen deutlich zu erhöhen: Nach dem ersten Liter verlorenen Blutes muss mit 6 l, nach dem Verlust des zweiten Liters schon mit 7,3 l therapiert werden, wie eine Überschlagsrechnung zeigt.

Der erste Liter verlorenen Blutes vergrößert die Relation PV : ECFV von 1:5 auf 1:6, weil mit dem Blutverlust mehr Plasma als Erythrozyten verloren gehen (2,4 l PV : 14,4 l ECFV). Diese Relation nimmt beim zweiten Liter Blutverlust infolge vorausgegangener Hämodilution bereits auf 1:7,3 zu.

Dieses Phänomen ist im Tierversuch belegt worden, dort steigen die Relationen mit steigendem Blutverlust und kristallinem Ersatz von 1:3 bis auf Werte von maximal 1:12 [27, 28, 29].

Für den Menschen gelten in etwa die gleichen Relationen: Ein moderater Blutverlust wird mit kristalliner Lösung im Verhältnis 1:3, beim mittleren Verlust mit 1:5 und bei großem Blutverlust (> 1,5 l) mit einem Volumenverhältnis von 1:10 therapiert [137].

- Eine Volumentherapie mit kristalloider Lösung erfordert immer größere Volumina, je langsamer die entsprechende Infusion erfolgt: Um das Plasmavolumen um 250 ml zu erhöhen, werden bei Probanden 750 ml benötigt (1:3), wenn diese in 15 min zugeführt werden, und 1.125 ml (1:4,5), wenn die Zufuhr in 45 min erfolgt [65]. Eine Begründung dafür dürfte sein, dass eine zunehmende Dilatation des EVFV den Verteilungsraum für Albumin vergrößert, als Albumin-Hämodilution bezeichnet [177], mit der Folge, dass es zu einer Extravasation von Albumin kommt [27, 137].
- Die Albuminkonzentration des Plasmas bestimmt die Volumentherapie mit kristalloiden Lösungen: Je niedriger die Albuminkonzentration, desto ungünstiger verteilt sich das intra- zum extravasalen Volumen, d. h. es kommt zu einer Zunahme des EVFV [177].
- Die Zielp Parameter einer primär kristalloiden Volumentherapie sind offensichtlich weltweit sehr umstritten: „It dose not make sense to titrate a fluid, most of which enters the interstitial space, against measurements taken of the intravascular space.“ [190].

Im Folgenden sollen drei der sechs genannten Argumente besonders beurteilt werden.

9.3. Flüssigkeits-Hyperhydratation – Lungenödem

Schon 1973 [19] wird sehr deutlich vor einer Hyperhydratation (overhydration, overload) der Patienten gewarnt: „currently overhydration is a far more frequent and serious problem in surgical patients than is dehydration.“

Die Entstehung eines Lungenödems wurde durch die klassischen Tierversuche von Guyton 1959 [61] geklärt: Innerhalb von 30–180 min

entwickelt ein Tier ein Lungenödem, sobald der künstlich variierte Lungengefäß-Kapillardruck (PCP) 25 mmHg auch nur geringfügig überschreitet; wird die Plasmaprotein-Konzentration halbiert, tritt das Lungenödem sofort auf, wenn der PCP den Wert von 12 mmHg nur minimal übertrifft. Daraus kann die Forderung abgeleitet werden [154, 195], die KOD-PCP-Differenz, klinisch die KOD-PCWP-Differenz (pulmonary capillary wedge pressure, pulmonal-kapillärer Verschluss-Druck), immer deutlich positiv zu halten, um jeglichen Flüssigkeitsaustritt zu verhindern.

Dies wird deutlich an Patienten im septischen oder hypovolämischen Schock [154], die nach Gabe von 8,6 l einer 0,9 %igen NaCl-Lösung zu 88 % ein Lungenödem entwickeln, wenn die KOD-PCWP-Differenz auf 2 mmHg abgefallen ist (KOD 14,7 mmHg und PCWP 12,7 mmHg). Zum Vergleich zeigen nach Zufuhr von 5,2 l einer 6 % HES-Lösung nur 22 % der Patienten ein Lungenödem (KOD 23,5 – PCWP 16,8 = 6,7 mmHg). Hingegen entwickeln Patienten nach intraoperativer (Aorten Chirurgie) Gabe von 8,4 l RL kein Lungenödem, wenn trotz KOD-Abfalls auf 12 mmHg der PCWP bei 6 mmHg gehalten wird [173]. Die Konsequenz aus diesen Untersuchungen ist damit eindeutig: Eine starke Senkung des KOD und eine Hyperhydratation sind zu vermeiden.

9.4. Flüssigkeits-Hyperhydratation – Zunahme des Körpergewichts

Ein zu großzügiger Umgang mit der Zunahme des Körpergewichts infolge Hyperhydratation ist nicht gerechtfertigt: „Weight gain and systemic edema are not benign problems“ [157].

Als Extremwerte werden beispielhaft aufgeführt: Ein Patient mit einem Rechts-herzinfarkt erhält in 24 Stunden 14 l physiologische NaCl und 5 %ige Glukose-lösung, bei einer Urinausscheidung von 2,7 l eine Gewichtszunahme von 17 % des KG [82]. Im Tierversuch zur Simulation eines septischen Schocks werden in 6 Stunden 8,3 l Ringerlösung infundiert, eine gemessene Gewichtszunahme von 37 % des KG [123]. Verbrennungspatienten mit einer verbrannten Körperoberfläche von 46 % erhalten in 24 h bis zu 50 l RL [76], die geschätzte Zunahme des Körpergewichts beträgt 40 kg bzw. 60 % des KG.

Zum Verständnis dieses Phänomens muss die Ausscheidungskinetik kristalliner Infusionslösungen näher betrachtet werden.

Wenn normovolämische Probanden innerhalb von ca. 1 Stunde intravenös 1–3 l einer 0,9 % NaCl-, RL- / RA- oder 5 % Glukose-Lösung erhalten, dann werden davon in 4–6 Stunden von der 0,9% NaCl-Lösung nur 25–40 %, von der RL- / RA-Lösung in 2–24 Stunden 45–60 % und von der 5 % Glukose-Lösung schon nach 2 Stunden 100 % ausgeschieden [42, 43, 78, 112, 158, 178]. Wird bei den Probanden eine Hypovolämie (Blutentnahme bis 900 ml) oder Hypervolämie (Überinfusion) erzeugt, ändert das praktisch nichts an der Ausscheidungskinetik der zugeführten 2 l RA-Lösung [43]. Damit wird die Ausscheidungskinetik vom Natrium- / Chlorid-Gehalt determiniert: Von 1 l Glukoselösung mit und ohne 70 mmol/l Natrium sind nach 2 Stunden schon 85–100 % ausgeschieden, während vom gleichen Volumen RA-Lösung mit 130 mmol/l Natrium (Chlorid) nur 50 % eliminiert wurden [178].

Offensichtlich dominiert die schnelle Osmoregulation, die Ausscheidung von freiem Wasser (5 % Glukose), über die langsame Volumenregulation, weitgehend isotone Lösungen (0,9 % NaCl, RL / RA), verteilt im gesamten ECFV. Anders formuliert: Freies Wasser wird schnell, Natrium und Chlorid deutlich langsamer ausgeschieden [64]. Dominiert wird dieser Effekt mit Sicherheit durch die Hyperchlorämie (s. o.), die in Folge der Renin-Aldosteron-Suppression die Flüssigkeitselimination einschränkt [45]. Zusätzlich scheint bei einer excessiven Flüssigkeitstherapie (5–50 l/d) mit isotonen hyperchlorämischen Lösungen (0,9 % NaCl, RL) die maximale tägliche Urinausscheidung auf ca. 3 l limitiert zu sein (Mittelwert von 9 Serien $3,1 \pm 0,7$ l/d) [9, 45, 77, 82, 98, 171, 195]. Damit ist die Zunahme des Körpergewichts infolge Hyperhydratation vorprogrammiert. Übertragen auf Patienten intra- und postoperativ hat dies folgende Konsequenzen [9, 170, 171]: Die intraoperative Zufuhr von 9,5 l RL-Lösung (130 mmol/l Natrium) führt zu einer postoperativen Gewichtszunahme von 11–14 %, bis die intraoperative Natrium-Zufuhr von 1.235 mmol mit einem maximalen täglichen Urinvolumen von ca. 3,0 l ausgeschieden ist. Die Gewichtszunahme, also Hyperhydratation des ECFV, beträgt am 3. postoperativen Tag noch 8 % und am 4. postoperativen Tag noch 5 %.

9.5. Zielparameter einer Volumentherapie

Am Beispiel des zentralen Venendruckes (ZVD, mmHg), einer klassischen Größe zur Beurteilung des Volumenstatus eines Patienten, wird demonstriert, wie unterschiedlich dieser Zielparameter eingesetzt wird. Willkürlich ausgewählte Beispiele dazu enthält Tab. 4.

Tabelle 4:

Zufällige Auswahl typischer ZVD-Zielwerte für verschiedene Indikationen

Referenz	Indikation	Ziel ZVD (mmHg)
Mittelstaedt et al. [130]	Intraop. Leber Resektion	0 – 3,7
Modig [131]	Traumatischer Schock	> 4,4
Lowery et al. [114]	Hämorrhagischer Schock	2 – 7
Sander et al. [166]	Intraop. GYN Operation	> 4,4
Mythen et al. [139]	Intraop. Herzoperation ¹	5,5
Lucas et al. [115]	Intraop. Verluste ²	6,2 / 11,3
Kumle et al. [98]	Intraop. abdominale Operationen	10 – 14
Boldt et al. [20]	Intraop. abdominale Operationen	10 – 14
Gan et al. [55]	Intraop. Blutverlust > 0,5 L	≥ 15
Riddez et al. [161]	Akute Hypovolämie ³	5,7 ± 3,2
Weiskopf et al. [202]	Akute isovolämische Anämie ⁴	5,5 ± 4,5

¹ 200 ml Bolus einer 6 % HES wurden infundiert, bis ein Anstieg des ZVD von >3 mm Hg erreicht wurde.

² Ein ZVD von 11,3 mmHg wurde als „Nebenwirkung“ einer Therapie mit Albumin gesehen, da Patienten, die mit einer kristalloiden Volumentherapie behandelt wurden, nur einen ZVD von 6,2 mm Hg aufwiesen.

³ Propanden (77 kg) vor und nach Abnahme von 900 ml Blut.

⁴ Akute isovolämische Hämodilution bei Probanden bis zu einer cHb von 5 g/dl.

Im Vergleich zu den sehr niedrigen Normalwerten von 4–6 mmHg, die selbst unter akuter Hypovolämie als auch isovolämischer Hämodilution praktisch unverändert bleiben, unterliegen die Zielwerte offensichtlich einer viel zu großen Variabilität, was als Unsicherheit der klinischen Kontrolle einer befürchteten Hypovolämie zu interpretieren sein dürfte.

9.6. Ab welchem Volumenverlust ist die Flüssigkeitszufuhr durch einen Volumenersatz abzulösen?

Der meist fließende Übergang von einer Flüssigkeitszufuhr zum Volumenersatz kann sich nur an den patho-physiologischen Reaktionen des Menschen im Verlaufe eines Blutverlustes orientieren.

Werden Probanden einer experimentellen Hypovolämie unterzogen, sind bereits nach 5–10 min 500–700 ml Flüssigkeit von extra- nach intravasal verschoben, auch als „Autotransfusion“ bezeichnet [104, 118]. Bei einem Blutentzug von 645 ml (12 % des BV) sind nach 4 Stunden 250 ml, also ca. 40 % des Verlustes durch Volumeneinstrom aus dem EVFV ersetzt [134]. Ein Blutentzug von 900–1000 ml (18–20 % des BV) kann natürlich durch einen 1:1-Ersatz mit 5 % Humanalbumin isovolämisch kompensiert werden, dies gelingt aber auch mit einem 1:2- oder 1:2,5-Ersatz durch RL- oder RA-Lösung, weil es in den folgenden 24 Stunden zu einer intravasalen Normalisierung der Albumin-Konzentration kommt (Synthese und Verschiebung von extravasal) [152, 161].

Somit kann die Grenze zwischen ersatzweiser **kristalliner, extrazellulärer Flüssigkeitszufuhr zum Volumenersatz** und eigentlichem **kolloidalen, intravasalen Volumenersatz** bei etwa 15 % des Blutvolumens, also ca. 750 ml, angesetzt werden: Blutverluste bis 15 % des BV (ca. 750 ml) können noch mit kristalloiden, balancierten Lösungen, Blutverluste über 15 % des BV aber sollten mit kolloidalen, balancierten Lösungen ausgeglichen werden. Darüber hinaus gehende Blutverluste sind in jedem Falle obligatorisch mit kolloidalen, balancierten Lösungen zu therapieren. Hier sind – im Sinne eines Volumenersatzes – alle kristalloiden Lösungen zurückhaltend einzusetzen: „Crystalloids should be kept to a minimum, especially as the complications are now well recognized“ [190].

Die heute gebräuchlichsten kolloidalen Volumenersatzpräparate sind eine 4 %ige modifizierte flüssige Gelatine-Lösung (MW 30 kD) mit einer maximalen (initialen) Volumenwirkung von 100 % und einer Halbwertszeit der Volumenwirkung von 5 Stunden sowie eine 6 %ige Hydroxyethylstärke-Lösung (HES, MW 130 kD, Substitutionsgrad 0,4) mit einer maximalen (initialen) Volumenwirkung von 120 % und einer Halbwertszeit der Volumenwirkung von 7 h [209]. Hyperonkotische Lösungen (10 % HES) sind in der Notfallmedizin als einmalige Gabe zu empfehlen. Die therapeutische Wirkung aller dieser Lösungen wird dadurch erheblich verbessert, dass das Kolloid nicht mehr in 0,9 % NaCl sondern in einer balancierten Lösung angeboten wird.

Exemplarisch werden dazu – erneut – die beiden intraoperativen Untersuchungen aus 2001 [206] und 2005 [22] kommentiert: Werden chirurgische Patienten in zwei Kollektiven einmal mit einem HES-Regime in 0,9 % NaCl und einmal in balancierter Lösung therapiert, dann erzeugt dies einmal eine Dilutions-Azidose (BE-Abnahme 7 mmol/l) mit Hyperchlorämie (Chlorid-Konzentration 115 mmol/l), was im anderen Falle ausbleibt (BE-Zunahme 1,2 mmol/l, Chlorid-Konzentration 108 mmol/l) [206]. Wird ein Vergleich von 0,9 % NaCl mit RL vorgenommen, dann resultiert eine Dilutions-Azidose (BE-Abnahme 8,5 mmol/l) mit Hyperchlorämie (Chlorid-Konzentration 117 mmol/l), was im zweiten Falle ausbleibt (BE-Zunahme 0,5 mmol/l, Chlorid-Konzentration 105 mmol/l) [22].

Die balancierte Lösung verhindert somit – sowohl in kristalliner als auch kolloidaler Lösung – jegliche Dilutions-Azidose und reduziert sehr deutlich die Hyperchlorämie des Patienten, zwei entscheidende Vorteile.

Argumente für einen Einsatz von Humanalbumin fehlen derzeit vollständig [209].

10. Zusammenfassung

Mit einer wie hier beschriebenen balancierten Lösung als **kolloidale-isotone Lösung zum Volumenersatz** oder als **kristalloide-isotone Lösung zur Flüssigkeitszufuhr** könnte die folgende, eher pessimistische Einschätzung aus 1999 [31] ausgeräumt werden: „Despite > 20 years of animal and human studies, the optimal fluid for resuscitation in an clinical situation remains unclear.“

Die Vorteile einer balancierten Lösung mit physiologischem Elektrolytmuster von Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium sowie Chlorid, ihren Beiträgen zur Osmolalität und schließlich mit physiologischem Säure-Basen-Status von metabolisierbaren Anionen als Bikarbonatersatz, hat wesentliche Vorteile in folgenden Punkten:

- Die gleiche balancierte Lösung wird als rein kristalloide oder auch als kolloidale Lösung für die Flüssigkeitszufuhr und den Volumenersatz verwendet.
- Die Infusion kann – außer beim Volumen – keine iatrogenen Störungen des Elektrolythaushaltes verursachen, insbesondere keine Hyperchlorämie des Extrazellularraumes mit renaler Vasokonstriktion und Abnahme der Diurese, was eine erhebliche, langfristige Hyperhydratation und damit Gewichtszunahme über Tage bewirken kann.
- Eine Lösung mit BEpot von 0 mmol/l kann nach Infusion plus Metabolisierung der Anionen keinen Einfluss auf den Säure-Basen-Status des Patienten ausüben, also weder eine Azidose noch eine Alkalose verursachen. Dies gilt auch für die Dilutions-Azidose, eine iatrogene Störung infolge Bikarbonat-Verdünnung im gesamten Extrazellularraum.
- Der Einsatz von Azetat weist im Vergleich zu anderen metabolisierbaren Anionen einige deutliche Vorteile auf, insbesondere gegenüber Laktat, das heute als metabolisierbares Anion abzulehnen ist.

-
- Eine streng isotone Lösung schließt die Entstehung eines Hirnödems aus.
 - Blutverluste bis 15 % des Blutvolumens (ca. 750 ml) können fakultativ noch mit kristalloiden, balancierten Lösungen, Blutverluste über 15 % des Blutvolumens sollten obligatorisch mit kolloidalen, balancierten Lösungen ausgeglichen werden.
 - Ein Kolloid kann einen physiologischen kolloidosmotischen Druck aufrechterhalten und damit jedes Ödem, insbesondere Lungenödem, verhindern. Synthetische Kolloide wie Gelatine und HES sind Humanalbumin vorzuziehen.

Literatur

1. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J:
Lactate clearance and survival following injury.
J Trauma 1993; 35: 584-589
2. Ahlborg G, Hagenfeldt L, Wahren J:
Influence of lactate infusion on glucose and FFA metabolism in man.
Scand J Clin Lab Invest 1976; 36: 193-201
3. Aizawa Y, Ohmori T, Imai K, Nara Y, Matsuoka M, Hirasawa Y:
Depressant action of acetate upon the human cardiovascular system.
Clin Nephrol 1977; 8: 477-480
4. Akanji AO, Bruce MA, Frayn KN:
Effect of acetate infusion on energy expenditure and substrate oxidation rates in
non-diabetic and diabetic subjects.
Eur J Clin Nutr 1989; 43: 107-115
5. Akanji AO, Hockaday TDR:
Acetate tolerance and the kinetics of acetate utilisation in diabetic and non-
diabetic subjects.
Am J Clin Nutr 1990; 51: 112-118
6. Alpert NR, Root WS:
Relationship between excess respiratory metabolism and utilization of intra-
venously infused sodium racemic lactate and sodium L(-)lactate.
Am J Physiol 1954; 177: 455-462
7. Apsner R, Druml W:
More on anticoagulation for continuous hemofiltration.
N Engl J Med 1998; 338: 131-132
8. Arai K, Mukaida K, Fujioka Y, Kawamoto M, Yuge O, Yokote K:
A comparative study of acetated Ringer's solution and lactated Ringer's solution
as intraoperative fluids.
Hiroshima J Anesth 1989; 25: 357-363
9. Arieff AI:
Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literature review.
Chest 1999; 115: 1371-1377
10. Asano S, Kato E, Yamauchi M, Ozawa Y, Iwasa M, Wada T, Hasegawa H:
The mechanism of the acidosis caused by infusion of saline solution.
Lancet 1966; 1245-1246

-
11. Azimi G, Vincent JL:
Ultimate survival from septic shock.
Resuscitation 1986; 14: 245-253
 12. Bakay L, Crawford JD, White JC:
The effects of intravenous fluids on cerebrospinal fluid pressure.
Surg Gynecol Obstet 1954; 99: 48-52
 13. Bakker J, Gris P, Coffermils M, Kahn RJ, Vincent JL:
Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock.
Am J Surg 1996; 224: 97-102
 14. Ballard FJ:
Supply and utilization of acetate in mammals.
Am J Clin Nutr 1972; 25: 773-779
 15. Baue AE, Tragus ET, Wolfson SK, Cary AL, Parkins WM:
Hemodynamic and metabolic effects of Ringer's lactate solution in hemorrhagic shock.
Ann Surg 1967; 166: 29-38
 16. Berkelhammer CH, Wood RJ, Sitrin MD
Acetate and hypercalciuria during total parenteral nutrition.
Am J Clin Nutr 1988; 48: 1482-1489
 17. Berry MN:
The liver and lactic acidosis.
Proc R Soc Med 1967; 60: 1260-1262
 18. Bertram FW, Wasserman K, van Kessel AL:
Gas exchange following lactate and pyruvate injections.
J Appl Physiol 1967; 23: 190-194
 19. Bevan DR, Dudley HAF, Horsey PJ:
Renal function during and after anaesthesia and surgery: significance for water and electrolyte management.
Br J Anaesth 1973; 45: 968-975
 20. Boldt J, Suttner S, Kumle B, Hüttner I:
Cost analysis of different volume replacement strategies in anesthesia.
Infus Ther Transfus Med 2000; 27: 38-43

-
21. Brill SA, Stewart TR, Brundage SI, Schreiber M:
Base deficit does not predict mortality when secondary to hyperchloremic acidosis.
Shock 2002; 17: 459-462
 22. Bruegger D, Jacob M, Scheingraber S, Conzen P, Becker BF, Finsterer U, Rehm M:
Changes in acid-base balance following bolus infusion of 20% albumin solution in humans.
Intensive Care Med 2005; 31: 1123-1127
 23. Buchalter SE, Crain MR, Kreisberg R:
Regulation of lactate metabolism in vivo.
Diabetes Metab Rev 1989; 5: 379-391
 24. Cady LD, Weil MH, Afifi AA, Michaels SF, Liu VY, Shubin H:
Quantitation of severity of critical illness with special reference to blood lactate.
Crit Care Med 1973; 1: 75-80
 25. Canizaro PC, Prager MD, Shires GT:
The infusion of Ringer's lactate solution during shock.
Am J Surg 1971; 122: 494-501
 26. Cash RA, Toha KMM, Nalin DR, Huq Z, Phillips RA:
Acetate in the correction of acidosis secondary to diarrhoea.
Lancet 1969; 2: 302-303
 27. Cervera AL, Moss G:
Crystalloid distribution following hemorrhage and hemodilution: Mathematical model and prediction of optimum volumes for equilibration at normovolemia.
J Trauma 1974; 14: 506-520
 28. Cervera AL, Moss G:
Crystalloid requirements and distributing when resuscitating with RBC's and noncolloid solutions during hemorrhage.
Circ Shock 1978; 5: 357-364
 29. Cervera AL; Moss G:
Dilutional re-expansion with crystalloid after massive hemorrhage: Saline versus balanced electrolyte solution for maintenance of normal blood volume and arterial pH.
J Trauma 1975; 15: 498-503

-
30. Chioléro R, Mavrocordatos P, Burnier P, Cayeux MC, Schindler C:
Effects of infused sodium acetate, sodium lactate, and sodium β -hydroxybutyrate on energy expenditure and substrate oxidation rates in lean humans.
Am J Clin Nutr 1993; 58: 608-613
 31. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ:
Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation. A systematic review.
Crit Care Med 1999; 27: 200-210
 32. Cohen RD, Simpson R, Phil D:
Lactate metabolism.
Anesthesiology 1975; 43: 661-673
 33. Coran AG, Ballantine TV, Horwitz DL, Herman CM:
The effect of crystalloid resuscitation in hemorrhagic shock on acid-base balance: A comparison between normal saline and Ringer's lactate solutions.
Surgery 1971; 69: 874-880
 34. Cowan BN, Burns HJ, Boyle P, Ledingham IM:
The relative prognostic value of lactate and haemodynamic measurements in early shock.
Anaesthesia. 1984; 39:750-755
 35. Daniel AM, Pierce CH, MacLean LD, Shizgal HM:
Lactate metabolism in the dog during shock from hemorrhage, cardiac tamponade or endotoxin.
Surg Obstetr Gynecol 1976; 143: 581-586
 36. Danielsson A, Freyschuss U, Bergström J:
Cardiovascular function and alveolar gas exchange during isovolemic hemodialysis with acetate in healthy man.
Blood Purif 1987; 5: 41-50
 37. Davidson WD, Rorke SJ, Guo LSS, Morin RJ:
Comparison of acetate-1-14°C metabolism in uremic and non-uremic dogs.
Am J Clin Nutr 1978; 31: 1897-1902
 38. Davis JW, Parks SN, Kaups KL, Gladen HE, O'Donnell-Nicol S:
Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications.
J Trauma 1996; 41: 769-774

-
39. De Jonghe B, Cheval C, Misset B, Timsit JF, Garrouste M, Montuclard L, Carlet J:
Relationship between blood lactate and early hepatic dysfunction in acute circulatory failure.
J Crit Care 1999; 14: 7-11
 40. Desch G, Oules R, Mion C, Descomps B, Crastes DePawlet A:
Plasma acetate levels during hemodialysis.
Clin Chim Acta 1978; 85: 231-241
 41. Dorje P, Adhikary G, Tempe DK:
Avoiding iatrogenic hyperchloremic acidosis: Call for a new crystalloid fluid.
Anesthesiology 2000; 92: 625-626
 42. Drobin D, Hahn RG:
Kinetics of isotonic and hypertonic plasma volume expanders.
Anesthesiology 2002; 96: 1371-1380
 43. Drobin D, Hahn RG:
Volume kinetics of Ringer's solution in hypovolemic volunteers.
Anesthesiology 1999; 90: 81-91
 44. Druml W:
Warum sind die Infusionslösungen so (schlecht) zusammengesetzt?
Eine historische Perspektive.
Wien Klin Wochenschr 2005; 117: 67-70
 45. Drummer C, Gerzer R, Heer M, Molz B, Bie P, Schlossberger M, Stadaeger C, Röcker L, Strollo F, Heyduck B, Bauer K, Warberg J, Baisch F, Christensen NJ, König A, Norsk P:
Effects of an acute saline infusion in fluid and electrolyte metabolism in humans.
Am J Physiol 1992; 262: F744-F754
 46. Earnest DL, Sadler JH, Ingram RH, Macon EJ:
Acid base balance in chronic hemodialysis.
Trans Am Soc Artif Int Org 1968; 14: 434-437
 47. Ekblad H, Kero P, Takala J:
Slow sodium acetate infusion in the correction of metabolic acidosis in premature infants.
Am J Dis Child 1985; 139: 708-710
 48. Eliahou HE, Feng PH, Weinberg U, Iaina A, Reisin E:
Acetate and bicarbonate in the correction of uraemic acidosis.
Br Med J 1970; 4: 399-401
-

-
49. Faber ML, de Vries PM, Oe PL, van der Meulen J, Donker AJ:
Citrate haemodialysis.
Neth J Med 1990; 37: 219-224
 50. Falk JL, Rachow EC, Leavy J, Astiz ME, Weil MH:
Delayed lactate clearance in patients surviving circulatory shock.
Acute Care 1985; 11: 212-215
 51. Freundt KJ:
On the pharmacokinetics of the ethanol metabolite acetate: Elimination from
the blood and cerebrospinal fluid.
Arzneimittel-Forsch 1973; 23: 949-951
 52. Friedman C, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL:
Combined measurement of blood lactate concentrations and gastric intra-
mucosal pH in patients with severe sepsis.
Crit Care Med 1995; 23: 1184-1193
 53. Frohlich ED:
Vascular effects of the krebs intermediate metabolites.
Am J Physiol 1965; 208: 149-153
 54. Funk GC, Doberer D, Heinze G, Madl C, Holzinger U, Schneeweiss B:
Changes of serum chloride and metabolic acid-base state in critical illness.
Anaesth 2004; 59: 1111-1115
 55. Gan TL, Bennett-Guerrero E, Phillips-Bute B, Wakeling H, Moskowitz DM,
Olufolabi Y, Konstadt SN, Bradford C, Glass PSA, Machin SJ, Mythen MG and
the Hextend® Study Group:
Hextend®, a physiological balanced plasma expander for large volume use in
major surgery: A randomized phase III clinical trial.
Anesth Analg 1999; 88: 992-998
 56. Gaudry PL, Duffy C, Bookallil MJ:
The pH and titratable acidity of intravenous infusion solutions.
Anaesth Intens Care 1972; 1: 41-44
 57. Grathwohl KW, Bruns BJ, LeBrun CJ, Ohno AK, Dillard TA, Cushner HM:
Does hemodilution exist? Effects of saline infusion on hematologic parameters
in euvolemic subjects.
South Med 1996; 89: 51-55

-
58. Greenfield RH, Bessen HA, Henneman PL:
Effect of crystalloid infusion on hematocrit and intravascular volume in healthy, nonbleeding subjects.
Ann Emerg Med 1989; 18: 51-55
 59. Groeneveld AB, Bronsveld W, Thijs LG:
Hemodynamic determinants of mortality in human septic shock.
Surgery 1986; 99: 140-152
 60. Gruber jr CM, Halbeisen WA:
A study of the comparative toxic effects of citric acid and its sodium salts.
J Pharm Exp Ther 1948; 94: 65-67
 61. Guyton AC, Lindsey AW:
Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema.
Circ Res 1959; 7: 649-657
 62. Guyton AC:
Interstitial fluid pressure: II. Pressure-volume curves of interstitial space.
Circ Res 1965; 16: 452-460
 63. Hahn RG, Drobin D, Stähle L:
Volume kinetics of Ringer's solution in female volunteers.
Br J Anaesth 1997; 78: 144-148
 64. Hahn RG, Drobin D:
Rapid water and slow sodium excretion of acetated Ringer's solution dehydrates cells.
Anesth Analg 2003; 97: 1590-1594
 65. Hahn RG, Svensén C:
Plasma dilution and the rate of infusion of Ringer's solution.
Br J Anaesth 1997; 79: 64-67
 66. Hamada T, Yamamoto M, Nakamura K, Iwaki K, Ito Y, Koizumi T:
The pharmacokinetics of D-lactate, L-lactate and acetate in humans.
Masui 1997; 46: 229-236
 67. Harper PV, Neal WB, Hlavacek GR:
Aceate utilization in the dog.
Metabolism 1953; 2: 62-68

-
68. Hauser CJ, Shoemaker WC, Turpin I, Goldberg SJ:
Oxygen transport responses to colloids and crystalloids in critically ill surgical patients.
Surg Obstet 1980; 150: 811-816
69. Hayat JC:
The treatment of lactic acidosis in the diabetic patient by peritoneal dialysis using sodium acetate. A report of two cases.
Diabetologia 1974; 10: 485-487
70. Heird WC, Dell RB, Driscoll JM, Grebin B, Winter RW:
Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures containing synthetic amino acids.
N Engl J Med 1972; 287: 943-948
71. Hems R, Ross BD, Berry MN, Krebs HA:
Gluconeogenesis in the perfused rat liver.
J Biochem 1966; 101: 284-292
72. Henning RJ, Weil MH, Weiner F:
Blood lactate as a prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction.
Circ Shock 1982; 9: 307-315
73. Ho AM, Karmakar MK, Contardi LH, Ng SS, Hewson JR:
Excessive use of normal saline in managing traumatized patients in shock: A preventable contributor to acidosis.
J Trauma 2001; 51: 173-177
74. Holbert RD, Paerson JE, Williams RL:
Direct renal effects of sodium acetate in the dog.
Arch Int Pharmacodyn Ther 1976; 219: 223-229
75. Holbert RD, Pearson JE, Gonzales FM:
Effect of sodium acetate infusion on renal function in the dog.
Arch Int Pharmacodyn 1976; 219: 211-222
76. Holm C, Melcer B, Hörbrand F, von Donnersmarck GH, Mühlbauer W:
The relationship between oxygen delivery and oxygen consumption during fluid resuscitation of burn-related shock.
J Burn Care Rehab 2000; 21: 147-154
-

-
77. Holm C, Melcer B, Hörbrand F, Wörl HH, von Donnersmarck GH, Mühlbauer W: Haemodynamic and oxygen transport responses in survivors and non-survivors following thermal injury. *Burns* 2000; 26: 25-33
 78. Holte K, Jensen P, Kehlet H: Physiologic effects of intravenous fluid administration in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003; 96: 1504-1509
 79. Howland WS, Bellville JW, Zucker MB, Boyan P, Cliffton EE: Massive blood replacement. V. Failure to observe citrate intoxication. *Surg Gynec Obstet* 1957; 105: 529-540
 80. Hyodo A, Heros RC, Tu YK, Ogilvy C, Graichen R, Lagree K, Korosue K: Acute effects of isovolemic hemodilution with crystalloids in a canine model of focal cerebral ischemia. *Stroke* 1989; 20: 534-540
 81. Iseki K, Onoyama K, Maeda T, Shimamatsu K, Harada A, Fujimi S, Omae T: Comparison of hemodynamics induced by conventional acetate hemodialysis, bicarbonate hemodialysis and ultrafiltration. *Clin Nephrol* 1980; 14: 477-481
 82. Jaber BL, Madias NE: Marked dilutional acidosis complicating management of right ventricular myocardial infarction. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 561-567
 83. Jahrmärker H, Halbritter R, Haider M, Rackwitz R: Prognostik und prognostische Parameter als Grundlage therapeutischer Entscheidungen in der Intensivmedizin. *Internist* 1981; 22: 131-149
 84. Janssen T, Nurjhan N, Consoli A, Gerich JE: Dose-response effects of lactate infusions on gluconeogenesis from lactate in normal man. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 448-454
 85. Johnson V, Bielanski E, Eiseman B: Lactate metabolism during marginal liver perfusion. *Arch Surg* 1969; 99: 75-79
 86. Jorfeldt L, Juhlin-Dannfelt A: The influence of ethanol on splanchnic and skeletal muscle metabolism in man. *Metab Clin* 1978; 27: 97-106
-

-
87. Kaieda R, Todd MM, Cook LN, Warner DS:
Acute effects of changing plasma osmolality and colloid oncotic pressure on the formation of brain edema after cryogenic injury.
Neurosurg 1989; 24: 671-678
 88. Kasnitz P, Druger GL, Yorra F, Simmons DH:
Mixed venous oxygen tension and hyperlactatemia: Survival in severe cardio-pulmonary disease.
JAMA 1976; 236: 570-574
 89. Kelleher SP, Schulman G:
Severe metabolic alkalosis complicating regional citrate hemodialysis.
Am J Kidney Dis 1987; 3: 235-236
 90. Kimura M:
Clinical experience with acetate Ringer's solution.
Hiroshima J Anesth 1990; 26: 63-70
 91. Kirkendol PL, Robie NW, Gonzalez FM, Devia CJ:
Cardiac and vascular effects of infused sodium acetate in dogs.
Trans Am Soc Artif Intern Organs 1978; 24: 714-717
 92. Kirkendol PL, Starrs J, Gonzalez FM:
The effect of acetate, lactate, succinate and gluconate on plasma pH and electrolytes in dogs.
Trans Am Soc Artif Intern Organs 1980; 26: 323-327
 93. Knowles SE, Jarrett IG, Filsell OH, Ballard FJ:
Production and utilization of acetate in mammals.
Biochem J 1974; 142: 401-411
 94. Kotchen TA, Luke RG, Ott CE, Galla JH, Whitescraver S:
Effect of chloride on renin and blood pressure responses to sodium chloride.
Ann Intern Med 1983; 98: 817-822
 95. Kramer L, Bauer E, Joukhadar C, Strobl W, Gendo A, Madl C, Gangl A:
Citrate pharmacokinetics and metabolism in cirrhotic and noncirrhotic critically ill patients.
Crit Care Med 2003; 31: 2450-2455
 96. Kreisberg RA, Owen WC, Siegal AM:
Ethanol-induced hyperlactacidemia: Inhibition of lactate utilization.
J Clin Invest 1971; 50: 166-174
-

-
97. Kreisberg RA:
Pathogenesis and management of lactic acidosis.
Ann Rev Med 1984; 35: 181-193
 98. Kumle B, Boldt J, Piper S, Schmidt C, Suttner S, Salopek S:
The influence of different intravascular volume replacement regimes on renal function in the elderly.
Anesth Analg 1999; 89: 1124-1130
 99. Kuze S, Ito Y, Miyahara T:
Expiration of radioactive carbon dioxide by rats after administration of isotopic lactate and acetate.
Acta Medica Biologica 1986; 34: 93-102
 100. Kveim M, Nesbakken R:
Utilization of exogenous acetate during canine haemorrhagic shock.
Scand J Clin Lab Invest 1979; 39: 653-658
 101. Kveim MHR, Nesbakken R:
Acetate metabolizing capacity in man.
J Oslo City Hosp 1980; 30: 101-104
 102. Lamke LO, Liljedahl SO:
Plasma volume changes after infusion of various plasma expanders.
Resuscitation 1976; 5: 93-102
 103. Lang W, Zander R:
Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate.
J Appl Physiol 2005; 98: 62-71
 104. Länne T, Lundvall J:
Very rapid net transcapillary fluid absorption from skeletal muscle and skin in man during pronounced hypovolaemic circulatory stress.
Acta Physiol Scand 1989; 136: 1-6
 105. Levraut J, Ciebiera JP, Chave S, Rabary O, Jambou P, Carles M, Grimaud D:
Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction.
Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1021-1026
 106. Levraut J, Ichai C, Petit I, Ciebiera JP, Perus O, Grimaud D:
Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normo-lactemic critically ill septic patients.
Crit Care Med 2003; 31: 705-710
-

-
107. Liang CS, Lowenstein JM:
Metabolic control of the circulation. Effects of acetate and pyruvate.
J Clin Invest 1978; 62: 1029-1038
 108. Lindeneg O, Mellempgaard K, Fabricius J, Lundquist F:
Myocardial utilization of acetate, lactate and free fatty acid after ingestion of ethanol.
Clin Sci 1964; 27: 427-435
 109. Lipsky SR, Alper BJ, Rubini ME, Van Eck WF, Gordon ME:
The effects of alkalosis upon ketone body production and carbohydrate metabolism in man.
J Clin Invest 1954; 33: 1269-1276
 110. Litwin MS, Smith LL, Moore FD:
Metabolic alkalosis following massive transfusion.
Surgery 1959; 45: 805-813
 111. Lobo DN, Dube MG, Neal KR, Simpson J, Rowlands BJ, Allison SP:
Problems with solutions: Drowning in the brine of an inadequate knowledge base.
Clin Nutr 2001; 20: 125-130
 112. Lobo DN, Stanga Z, Simpson JA, Anderson JA, Rowlands BJ, Allison SP:
Dilution and redistribution effects of rapid 2-litre infusions of 0.9% (w/v) saline and 5 % (w/v) dextrose on haematological parameters and serum biochemistry in normal subjects: A double-blind crossover study.
Clin Sci 2001; 101: 173-179
 113. Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistran BR:
Postoperative fluid overload: Not a benign problem.
Crit Care Med 1990; 18: 728-733
 114. Lowery BD, Cloutier CT, Carey LC:
Electrolyte solutions in resuscitation in human hemorrhagic shock.
Surg Gynec Obstet 1971; 15: 273-284
 115. Lucas CE, Weaver D, Higgins RF, Ledgerwood AM, Johnson SD, Bouwman DL:
Effects of albumin versus non-albumin resuscitation on plasma volume and renal excretory function.
J Trauma 1978; 18: 564-570
 116. Lundquist F, Tygstrup N, Winkler K, Mellempgaard K, Munck-Petersen S:
Ethanol metabolism and production of free acetate in the human liver.
J Clin Invest 1962; 41: 955-961
-

-
117. Lundquist F:
Production and utilization of free acetate in man.
Nature 1962; 193: 579-580
 118. Lundvall J, Länne T:
Large capacity in man for effective plasma volume control in hypovolaemia via fluid transfer from tissue to blood.
Acta Physiol Scand 1989; 137: 513-520
 119. Lyons JH, Moore FD:
Posttraumatic alkalosis: Incidence and pathophysiology of alkalosis in surgery.
Surgery 1966; 60: 93-106
 120. Mansell MA, Nunan TO, Laker MF, Boon NA, Wing AJ:
Incidence and significance of rising blood acetate levels during hemodialysis.
Clin Nephrol 1979; 12: 22-25
 121. Marecaux G, Pinsky MR, Dupont E, Kahn RJ, Vincent JL:
Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock.
Intens Care Med 1996; 22: 404-408
 122. Marques MB, Huang ST:
Patients with thrombotic thrombocytopenic purpura commonly develop metabolic alkalosis during therapeutic plasma exchange.
J Clin Apheresis 2001; 16: 120-124
 123. Marx G, Pedder S, Smith L, Swaraj S, Grime S, Stockdale H, Leuwer M:
Resuscitation from septic shock with capillary leakage: Hydroxyethyl starch (130 kD), but not Ringer's solution maintains plasma volume and systemic oxygenation.
Shock 2004; 21: 336-341
 124. McFarlane C, Lee A:
A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9 % saline for intra-operative fluid replacement.
Anaesthesia 1994; 49: 779-781
 125. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szornstein S, Simms HH, Ritter G, Nathan IM:
Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit.
Am J Surg 2001; 182: 481-485

-
126. Michalski AH, Lowenstein E, Austen WG, Buckley MJ, Laver MB:
Patterns of oxygenation and cardiovascular adjustment to acute, transient normovolemic anemia.
Ann Surg 1968; 168: 946-956
 127. Mikhail J:
The trauma triad of death: Hypothermia, acidosis, and coagulopathy.
AACN Clin Iss 1999; 10: 85-94
 128. Miller LR, Waters JH, Provost C:
Mechanism of hyperchloremic metabolic acidosis.
Anesthesiology 1996; 84: 482-483
 129. Mion CM, Hegstron RM, Boen ST, Scribner BH:
Substitution of sodium acetate for sodium bicarbonate in the bath fluid for hemodialysis.
Trans Am Soc Artif Intern Org 1964; 10: 110-115
 130. Mittelstaedt H, Kerger H:
Perioperative Management bei elektiven Leberresektionen.
AnästH Intensivmed 2004; 45: 403-413
 131. Modig J:
Effectiveness of dextran 70 versus Ringer's acetate in traumatic shock and adult respiratory distress syndrome.
Crit Care Med 1986; 14: 454-457
 132. Molnar JI, Scott JB, Frohlich ED, Haddy FJ:
Local effects of various anions and H⁺ on dog limb and coronary vascular resistances.
Am J Physiol 1962; 203: 125
 133. Moomey CB, Melton SM, Croce MA, Fabian TC, Proctor KG:
Prognostic value of blood lactate, base deficit, and oxygen-derived variables in an LD50 model of penetrating trauma.
Crit Care Med 1998; 26: 154-161
 134. Moore FD, Dagher FJ, Boyden CM, Lee CJ, Lyons JH:
Hemorrhage in normal man: I. Distribution and dispersal of saline infusions following acute blood loss.
Ann Surg 1966; 163: 485-504

-
135. Morin RJ, Guo LSS, Rorke SJ, Davidson WD:
Lipid metabolism in non-uremic and uremic dogs during and after hemo-
dialysis with acetate.
J Dial 1978; 2: 113-129
 136. Morissette M, Weil MH, Shubin H:
Reduction in colloid osmotic pressure associated with fatal progression of car-
diopulmonary failure.
Crit Care Med 1975; 3: 115-117
 137. Moss G:
Crystalloid support of blood volume.
J Surg Oncol 1971; 3: 197-202
 138. Mudge GH, Manning JA, Gilman A:
Sodium acetate as a source of fixed base.
Proc Soc Exp Biol Med 1949; 71: 136-138
 139. Mythen MG, Webb AR:
Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal
hypoperfusion during cardiac surgery.
Arch Surg 1995; 130: 423-429
 140. Nakayama M, Kawana S, Yamauchi M, Tsuchida H, Iwasaki H, Namiki A:
Utility of acetated Ringer solution as intraoperative fluids during hepatectomy.
Masui 1995; 44: 1654-1660
 141. Naylor JM, Forsyth GW:
The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf.
Can J Vet Res 1986; 50: 509-516
 142. Nitenberg A, Huyghebaert MF, Blanchet F, Amiel C:
Analysis of increased myocardial contractility during sodium acetate infusion
in humans.
Kidney Int 1984; 26: 744-751
 143. Oestern H-J, Trentz O, Hempelmann G, Trentz OA, Sturm J:
Cardiorespiratory and metabolic patterns in multiple trauma patients.
Resuscitation 1979; 7: 169-184
 144. Oh MS, Uribarri J, Del Monte ML, Heneghan WF, Kee CS, Friedman EA, Carroll HJ:
A mechanism of hypoxemia during hemodialysis.
Am J Nephrol 1985; 5: 366-371
-

-
145. Olinger GN, Werner PH, Bonchek LI, Boerboom LE:
Vasodilator effects of the sodium acetate in pooled protein fraction.
Ann Surg 1979; 190: 305-311
 146. Overbeck HW, Molnar JI, Haddy FJ:
Resistance to blood flow through the vascular bed of the dog forelimb: Local effects of sodium, potassium, calcium, magnesium, acetate, hypertonicity, and hypotonicity.
Am J Cardiol 1961; 8: 533-541
 147. Patterson RW, Nissenson AR, Miller J, Smith RT, Narins RG, Sullivan SF:
Hypoxemia and pulmonary gas exchange during hemodialysis.
J Appl Physiol 1981; 50: 259-264
 148. Pearl RG, Rosenthal MH:
Metabolic alkalosis due to plasmapheresis.
Am J Med 1985; 79: 391-393
 149. Peretz DI, McGregor M, Dossetor JB:
Lacticacidosis: A clinically significant aspect of shock.
Can Med Assoc J 1964; 90: 673-675
 150. Peretz DI, Scott MH, Duff J, Dossetor JB, MacLean LD, McGregor M:
The significance of lacticacidemia in the shock syndrome.
Ann NY Acad Sci 1965; 119: 1133-1141
 151. Priestley GS, Davies NJH:
Is Hartmann's the solution?
Anaesthesia 1997; 52: 1022-1023
 152. Pruitt BA, Moncrief JA, Mason AD:
Efficacy of buffered saline as the sole replacement fluid following acute measured hemorrhage in man.
J Trauma 1967; 7: 767-782
 153. Quilley CP, Lin YS, McGiff JC:
Chloride anion concentration as a determinant of renal vascular responsiveness to vasoconstrictor agents.
Br J Pharmacol 1993; 108: 106-110

-
154. Rackow EC, Falk JL, Fein IA, Siegel JS, Packman MI, Haupt MT, Kaufman BS, Putnam D:
Fluid resuscitation in circulatory shock: A comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock.
Crit Care Med 1983; 11: 839-850
 155. Rahilly GT, Berl T:
Severe metabolic alkalosis caused by administration of plasma protein fraction in end-stage renal failure.
N Engl J Med 1979; 301: 824-826
 156. Randle PJ, England PJ, Denton RM:
Control of the tricarboxylate cycle and its interactions with glycolysis during acetate utilization in rat heart.
Biochemistry 1970; 117: 677-695
 157. Ratner LE, Smith GW:
Intraoperative fluid management.
Surg Clin N Am 1993; 73: 229-241
 158. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP:
(Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: A randomized double-blind crossover study.
Clin Sci 2003; 104: 17-24
 159. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, Chiolero RL:
Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock.
Crit Care Med 2005; 33: 2235-2240
 160. Richards RH, Vreman HJ, Zager P, Feldman C, Blaschke T, Weiner MW:
Acetate metabolism in normal human subjects.
Am J Kidney Dis 1982; 2: 47-57
 161. Riddez L, Hahn RG, Brismar B, Strandberg A, Svensén C, Hedenstierna G:
Central and regional hemodynamics during acute hypovolemia and volume substitution in volunteers.
Crit Care Med 1997; 25: 635-640
 162. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M:
Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.
N Engl J Med 2001; 345: 1368-1377
-

-
163. Rixen D, Raum M, Bouillon B, Lefering R, Neugebauer E and the Arbeitsgemeinschaft "Polytrauma" of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie: Base deficit development and its prognostic significance in postrauma critical illness. An analysis by the DGU Trauma Registry. *Shock* 2001; 15: 83-89
 164. Rixen D, Raum M, Bouillon B, Neugebauer E, AG Polytrauma der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie: Der Base Excess als Prognose-Indikator bei Polytrauma-Patienten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37: 347-349
 165. Rutherford EJ, Morris JA, Reed GW, Hall KS: Base deficit stratifies mortality and dertermines therapy. *J Trauma* 1992; 33: 417-423
 166. Sander O, Reinhart K, Meier-Hellmann A: Equivalence of hydroxyethyl starch HES 130/0.4 and HES 200/0.5 for peri-operative volume replacement in major gynaecological surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1151-1158
 167. Saragoca MA, Mulinari RA, Bessa AM, Draibe SA, Ramos OL: Comparison of the perfusional and metabolic effects of hypertonic sodium acetate and sodium chloride infusions in severe hemorrhage shock. *Circ Shock* 1986; 18: 339-340
 168. Schalk HV, Fuchs G: Erhöhter intrakranieller Druck. In: *Komplikationen und Gefahren in der Anästhesie (4. Aufl.)* (List WF, Osswald PM, Hornke I, Hrsg.), Springer, Berlin 2003
 169. Schell RM, Applegate RL, Cole DJ: Salt, starch, and water on the brain. *J Neurosurg Anesth* 1996; 8: 179-182
 170. Shackford SR, Fortlage DA, Peters RM, Hollingsworth-Fridlund P, Sise MJ: Serum osmolar and electrolyte changes associated with large infusions of hypertonic sodium lactate for intravascular volume expansion of patients undergoing aortic reconstruction. *Surg Gyn Obstet* 1987; 164: 127-136
 171. Shackford SR, Sise MJ, Fridlund PH, Rowley WR, Peters RM, Virgilio RW, Brimm JE: Hypertonic sodium lactate versus lactated Ringer's solution for intravenous fluid therapy in operations on the abdominal aorta. *Surgery* 1983; 94: 41-51

-
172. Shackford SR, Zhuang J, Schmoker J:
Intravenous fluid tonicity: Effect in intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury.
J Neurosurg 1992; 76: 91-98
 173. Shires GT III, Peitzman AB, Albert SA, Illner H, Silane MF, Perry MO, Shires GT:
Response of extravascular lung waters to intraoperative fluids.
Ann Surg 1983; 197: 515-519
 174. Shires GT, Holman J:
Dilution acidosis.
Ann Intern Med 1948; 28: 557-559
 175. Siegel JH, Rivkind AI, Dalal S, Goodarzi S:
Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma.
Arch Surg 1990; 125: 498-508
 176. Singbartl G, Doßmann H, Frankenberg CH, Schleinzer W:
Dilutionsazidose unter klinischen Bedingungen.
Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1995; 30 (Suppl. 1): 58-61
 177. Sitges-Serra A, Arcas G, Guirao X, García-Dominho M, Gil MJ:
Extracellular fluid expansion during parenteral refeeding.
Clin Nutr 1992; 11: 63-68
 178. Sjöstrand F, Edsberg L, Hahn RG:
Volume kinetics of glucose solutions given by intravenous infusion.
Br J Anaesth 2001; 87: 834-843
 179. Skutches CL, Holroyde CP, Myers RN, Paul P, Reichard GA:
Plasma acetate turnover and oxidation.
J Clin Invest 1979; 64: 708-713
 180. Skutches CL, Sigler MH, Teehan BP, Cooper JH, Reichard GA:
Contribution of dialysate acetate to energy metabolism: Metabolic implications.
Kidney Int 1983; 23: 57-63
 181. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED:
Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care.
Intensive Care Med 2001; 27: 74-83
-

-
182. Steffen RP, McKenzie JE, Bockman EL, Haddy FJ:
Changes in dog gracilis muscle adenosine during exercise and acetate infusion.
Am J Physiol 1983; 244: H387-395
 183. Stoneham MD, Hill EL:
Variability in post-operative fluid and electrolyte prescription.
Br J Clin Pract 1997; 51: 82-84
 184. Takaori M, Safar P:
Treatment of massive hemorrhage with colloid and crystallized solutions.
JAMA 1967; 199: 297-302
 185. Thomas DJB, Alberti KGMM:
Hyperglycaemic effects of Hartmann's solution during surgery in patients with maturity onset diabetes.
Br J Anaesth 1978; 50: 185-188
 186. Tommasino C, Moore S, Todd MM:
Cerebral effects of isovolemic hemodilution with crystalloid or colloid solutions.
Crit Care Med 1988; 16: 862-868
 187. Traverso LW, Hollenbach SJ, Bolin RB, Langford MJ, DeGuzman LR:
Fluid resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage: II. Colloid solutions.
J Trauma 1986; 26: 176-182
 188. Traverso LW, Wyne PL, Langford MJ:
Fluid resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage: I. Crystalloid solutions.
J Trauma 1986; 26: 168-175
 189. Tuchschildt J, Fried J, Swinney R, Sharma OP:
Early hemodynamic correlates of survival in patients with septic shock.
Crit Care Med 1989; 17: 719-723
 190. Twigley AJ, Hillman KM:
The end of the crystalloid era? A new approach to peri-operative fluid administration.
Anaesthesia 1985; 40: 860-871
 191. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ:
D-lactic Acidosis: A review of clinical presentation, biochemical features, and pathophysiologic mechanisms.
Medicine 1998; 77: 73-82

-
192. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R:
Intensive insulin therapy in the critically ill patients.
N Engl J Med 2001; 345: 1359-1367
 193. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P:
Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemc control.
Crit Care Med 2003; 31: 359-366
 194. Vincent JL, DuFaye P, Beré J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ:
Serial lactate determinations during circulatory shock.
Crit Care Med 1983; 11: 449-451
 195. Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, James DR, Zarins CK, Hobelmann CF, Peters RM:
Crystalloid vs. colloid resuscitation: is one better?
Surgery 1979; 85: 129-139
 196. Vitek V, Cowley RA:
Blood lactate in the prognosis of various forms of shock.
Ann Surg 1971; 173: 308-313
 197. Waisman Y, Eichacker PQ, Banks SM, Hoffman WD, MacVittie TJ, Natanson C:
Acute hemorrhage in dogs: Construction and validation of models to quantify blood loss.
J Appl Physiol 1993; 74: 510-519
 198. Wakim KG:
"Normal" 0.9 % salt solution is neither "normal" nor physiological.
JAMA 1970; 214: 1710
 199. Walsh JC, Zhuang J, Shackford SR:
A comparison of hypertonic to isotonic fluid in the resuscitation of brain injury and hemorrhagic shock.
J Surg Res 1991; 50: 284-292
 200. Weil MH, Afifi AA:
Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock).
Circulation 1970; 41: 989-1001

-
201. Weil MH, Michaels S, Rackow EC:
Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood.
Crit Care Med 1987; 15: 489-490
 202. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S:
Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia.
JAMA 1998; 279: 217-221
 203. White SA, Goldhill DR:
Is Hartmann's the solution?
Anaesthesia 1997; 52: 422-427
 204. Wilcox CS Peart WS:
Release of renin and angiotensin II into plasma and lymph during hyperchloremia.
Am J Physiol 1987; 253: F734-F741
 205. Wilcox CS:
Regulation of renal blood flow by plasma chloride.
J Clin Invest 1983; 71: 726-735
 206. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallett SV, Peachey T, Spephens R, Mythen MG:
The effect of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients.
Anesth Analg 2001; 93: 811-816
 207. Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ:
The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9 % sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers.
Anesth Analg 1999; 88: 999-1003
 208. Wilson RF, Gibson D, Percinel AK, Ali MA, Baker G, LeBlanc LP, Lucas C:
Severe alkalosis in critically ill surgical patients.
Arch Surg 1972; 105: 197-203
 209. Zander R, Adams HA, Boldt J, Hiesmayr MJ, Meier-Hellmann A, Spahn DR, Standl Th:
Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz.
Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2005; 40: 701-719

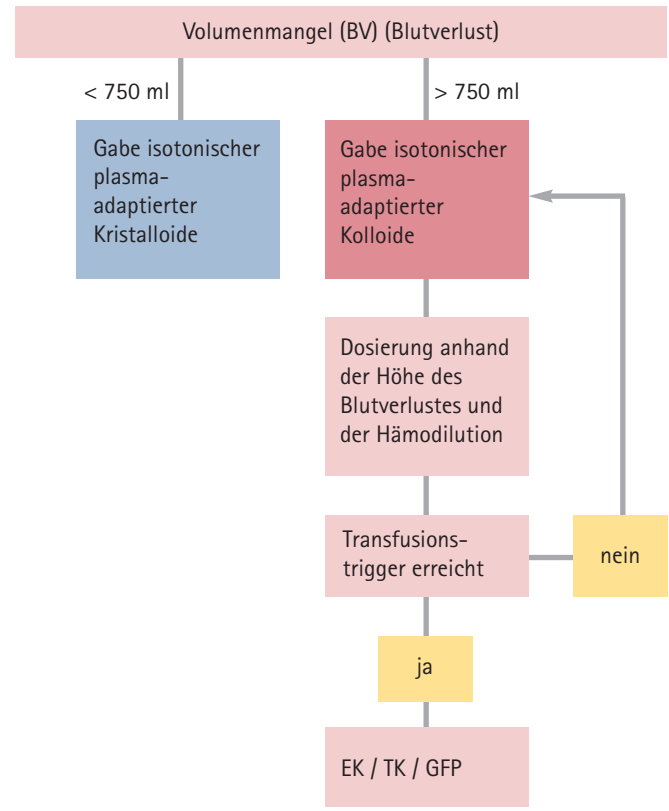
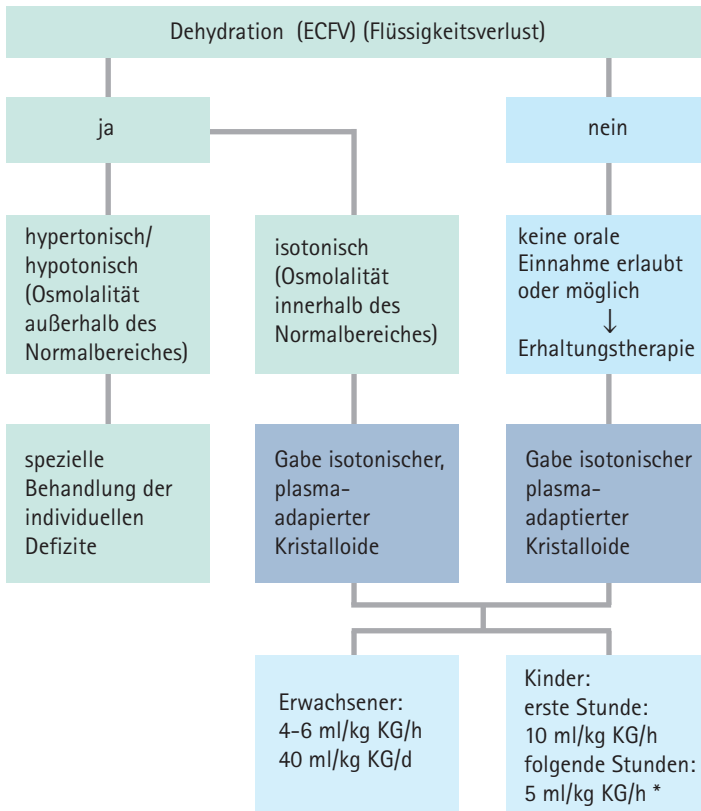
-
210. Zander R:
Physiologie und Klinik des extrazellulären Bikarbonat-Pools: Plädoyer für einen bewußten Umgang mit HCO_3^- .
Infusionsther Transfusionsmed 1993; 20: 217-235
211. Zander R:
Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten.
Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37: 359-363
212. Zornow MH, Scheller MS, Shackford SR:
Effect of a hypertonic lactated Ringer's solution on intracranial pressure and cerebral water content in an model of traumatic brain injury.
J Trauma 1989; 29: 484-489
213. Zornow MH, Todd MM, Moore SS:
The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure.
Anesthesiology 1987; 67: 936-941

Abkürzungen

BE	Base Excess (Basenabweichung)
BE _{pot}	potentieller Base Excess
BV	Blutvolumen (IVFV)
ECFV	extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen
ECR	Extrazellular-Raum
EK	Erythrozyten-Konzentrat
EVFV	extravaskuläres Flüssigkeitsvolumen
FFS	freie Fettsäuren
GFP	Gefrierplasma
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GPE	Gefrierpunkts-Erniedrigung
HES	Hydroxyethylstärke
ICFV	intrazelluläres Flüssigkeitsvolumen
ICP	intrakranieller Druck
IVFV	intravaskuläres Flüssigkeitsvolumen (BV)
KG	Körpergewicht
KOD	kolloidosmotischer Druck
LD ₅₀	letale Dosis bei 50 % der Versuchstiere
MFG	modifizierte flüssige Gelatine
MW	Molekulargewicht
PCP	pulmonal-capillärer Druck
PCWP	pulmonal-capillärer Verschluß-Druck
PPL	Plasmaproteinlösung
PV	Plasmavolumen
RA	Ringer-Azetat
RL	Ringer-Laktat
RQ	Respiratorischer Quotient
SGOT	Serum-Glutamat-Oxalazetat-Transaminase
TA	Titrationen-Azidität
TBFV	totales Körperflüssigkeits-Volumen
TK	Thrombozyten-Konzentrat
ZNS	Zentralnervensystem
ZVD	zentraler Venendruck

Flüssigkeitstherapie = Gabe von Kristalloiden und Kolloiden

Infusionslösungen substituieren Flüssigkeitsverluste.
Die Art und Zusammensetzung der Lösung wird durch den Flüssigkeitsraum vorgegeben, der Ziel der Behandlung ist.



* Fieber erhöht den Flüssigkeitsbedarf um 10 % pro 1°C oberhalb von 37,5°C

R. Zander
Flüssigkeitstherapie

